

Qualitätssicherung in der Dermatologie:

Eine retrospektive Studie an 5586 Patienten der TOMESA-Fachklinik für Haut-,
Allergie und Gelenkerkrankungen, Rheuma, Bad Salzschlirf

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
im Fachbereich Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Giessen

vorgelegt von Kristin Reinke
aus Münster

Giessen 2003

Aus dem Medizinischen Zentrum für Psychosomatische Medizin
Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie
Direktor: Prof. Dr. Ch. Reimer
des Universitätsklinikums in Giessen

Gutachter: Prof. Dr. Gieler

Gutachter: Prof. Dr. Hinsch

Tag der Disputation: 06.10.2003

Inhaltsverzeichnis:

1.	Einleitung und Fragestellung	4
1.1	Einführung	4
1.2	Dermatologische Rehabilitation	4
1.3	Qualitätssicherung	5
1.3.1	Qualitätssicherung in der dermatologischen Rehabilitation	9
1.3.2	Methoden der dermatologischen Qualitätssicherung	10
1.3.2.1	Scoresysteme	10
1.4	Beschreibung der Krankheitsbilder	14
1.4.1	Psoriasis vulgaris	14
1.4.1.1	Osteoarthropathia psoriatica	25
1.4.2	Neurodermitis	27
1.4.3	Vitiligo	37
1.5	Ableitung der Fragestellung	42
1.6	Hypothesen	44
2.	Methodik	45
2.1	Struktur der Klinik	45
2.2	Datenerfassung und Datenschutz	45
2.3	Beschreibung der Stichprobe	46
2.3.1	Patientenkollektiv	46
2.3.1.1	Allgemeines	46
2.3.1.2	Altersverteilung	47
2.3.1.3	Betreuung durch die Stationsärzte	47
2.3.1.4	Anzahl der stationären Aufenthalte in der Fachklinik	48
2.3.1.5	Verweildauer	49
2.3.1.6	Einweisung	49
2.3.2	Behandlungsdiagnosen	50
2.3.3	Angaben der Patienten zu rezidivfreien Zeiten	51
2.3.4	Begleitende Therapien	52
2.4	Meßinstrumente	52
2.4.1	Psoriasis Area and Severity Index (PASI)	53
2.4.2	Atopic Eczema Area and Severity Index (AEASI)	54

2.4.3	Bewertung des Behandlungsergebnisses der Vitiligo und der „sonstigen dermatologischen Erkrankungen“	56
2.4.4	Bewertung der Behandlungsergebnisse orthopädischer Erkrankungen	57
2.5	Therapie in der TOMESA-Fachklinik	57
2.5.1	Therapiemodalitäten	57
2.5.2.	Therapien der verschiedenen Krankheitsbilder	59
2.5.2.1	Therapie der Psoriasis	59
2.5.2.2	Therapie der Neurodermitis	60
2.5.2.3	Therapie der Vitiligo	61
2.6	Statistische Auswertung	61
3.	Ergebnisse	62
3.1	Behandlungsergebnisse	62
3.1.1	Psoriasis	62
3.1.2	Neurodermitis	63
3.1.3	Vitiligo	64
3.1.4	Sonstige dermatologische Erkrankungen	64
3.1.5	Orthopädische Erkrankungen	65
3.2	Jahreszeitliche Schwankungen des PASI und AEASI	66
3.2.1	PASI	66
3.2.2	AEASI	67
3.3	Einflüsse auf die Behandlungsdauer der Psoriasis vulgaris und Neurodermitis	68
3.4	Vergleich der PASI-Werte von Psoriasispatienten mit und ohne Osteoarthropathia psoriatica	70
3.5	Einfluß des autogenen Trainings und der Gesprächstherapie auf das Behandlungsergebnis bei Psoriasis und Neurodermitis	70
3.6	Einfluß der Ernährungsberatung auf das Behandlungsergebnis bei Psoriasis und Neurodermitis	72
3.7	Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Wiederholung der stationären Therapie und dem Behandlungsergebnis	74
3.8	Gemeinsames Auftreten von Psoriasis, Neurodermitis und Vitiligo	74
3.9	Zusammenhang zwischen dem Geburtsmonat und der Entstehung einer Psoriasis und Neurodermitis	75

4	Diskussion	77
4.1	Ergebnisqualität der Behandlung von Psoriasis und Neurodermitis	78
4.2	Jahreszeitliche Schwankungen im Krankheitsverlauf bei Psoriasis und Neurodermitis	83
4.3	Einfluß des PASI und AEASI, des Patientenalters und der Anzahl der Begleiterkrankungen auf die Behandlungsdauer	86
4.4	Vergleich der Höhe der PASI bei Patienten mit und ohne Osteoarthropathia psoriatica	87
4.5	Einfluß des autogenen Trainings und der Gesprächstherapie auf das Behandlungsergebnis bei Psoriasis und Neurodermitis	89
4.6	Einfluß der Ernährungsberatung auf das Behandlungsergebnis bei Psoriasis und Neurodermitis	92
4.7	Zusammenhang zwischen vorausgegangenen stationären Aufenthalthalten und dem Behandlungsergebnis bei Psoriasis und Neurodermitis	94
4.8	Koinzidenzen zwischen Psoriasis, Neurodermitis und Vitiligo	95
4.9	Einfluß des Geburtsmonats auf die Manifestation einer Psoriasis oder Neurodermitis	100
5.	Zusammenfassung	103
6.	Literaturverzeichnis	105

ANHANG

1. Einleitung und Fragestellung

1.1 Einführung

Der Begriff Qualitätssicherung hat in den letzten Jahren im medizinischen Alltag zunehmend an Bedeutung gewonnen. Vorrangiges Ziel ist es, eine kontinuierliche Qualitätssteigerung mit höherer Effizienz der medizinischen Maßnahmen und besserer Ergebnisqualität zu erzielen. Voraussetzung für die Qualitätssicherung ist eine hohe Transparenz der Arbeitsweise medizinischer Einrichtungen und die Erfassung der Ergebnisqualität.

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung werden die Daten von mehr als 5000 stationär in der TOMESA-Fachklinik in Bad Salzschlirf behandelten Patienten ausgewertet. Diese Daten wurden in den Jahren 1995-1998 regelmäßig im Rahmen der Qualitätssicherung durch Fragebögen erfaßt. Ein Schwerpunkt dieser Studie liegt in der Evaluation des Therapieerfolges beziehungsweise der Ergebnisqualität. Es soll dabei nicht die Wirksamkeit einzelner Maßnahmen, sondern das therapeutische und überprüfbare Gesamtergebnis anhand des großen Patientenkollektivs evaluiert werden. Daneben werden verschiedene epidemiologische Daten untersucht.

Die TOMESA-Fachklinik ist eine dermatologisch-orthopädische Rehabilitationsklinik, in der in erster Linie chronische und chronisch-rezidivierende Dermatosen, wie die Psoriasis und Neurodermitis, behandelt werden. Der überwiegende Anteil der untersuchten Patienten leidet unter einer Psoriasis oder Neurodermitis, den häufigsten dermatologischen Erkrankungen überhaupt. Besonders der Anstieg der Häufigkeit der Neurodermitis, und der damit verbundenen Kostenfaktor, sowie der zunehmende Kostendruck auf das Gesundheitswesen unterstreichen die Wichtigkeit von Studien im Rahmen der Qualitätssicherung.

1.2 Dermatologische Rehabilitation

Der Grundgedanke der Rehabilitation wurde bereits 1844, basierend auf dem Gedankengut der Aufklärung, vom badischen Staatsrechtler Ritter von Buss vertreten. Ihre Grundlinien wurden 1942 in der Atlantik-Charta und 1948 in der Allgemeinen Deklaration der Menschenrechte durch die Vereinten Nationen festgelegt. Der Deutsche Bundestag erkannte 1960 die moralische Verpflichtung der Gesellschaft an, dem Behinderten die Wiedereingliederung zu ermöglichen (Lawin, 1969; Stein, 1970).

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert Rehabilitation als Summe aller Maßnahmen, die das Ziel haben, den Einfluß von Bedingungen, die zur Einschränkung oder Benachteiligung führen, abzuschwächen und die eingeschränkten und benachteiligten Personen zu befähigen, eine soziale Integration zu erreichen (Kardorff, 2000). Die Maßnahmen selbst lassen sich grob in medizinische, psychologische, berufliche und soziale Rehabilitation einteilen (Lawin, 1969).

Ein Schwerpunkt bei der Betreuung dermatologisch erkrankter Patienten liegt, neben der Therapie in Akutkliniken, in der Behandlung durch Rehabilitationskliniken. Insbesondere der chronische oder chronisch-rezidivierende Verlauf vieler Dermatosen läßt eine Therapie in Rehabilitationseinrichtungen notwendig werden.

Der hautkranke Patient nimmt in der Rehabilitation eine Sonderrolle ein. Er ist durch seine Hautveränderungen äußerlich verändert und muß sich diesbezüglich mit seiner Umwelt auseinandersetzen. Häufig bedingt die Erkrankung psychische und psychosoziale Handicaps sowie Beeinträchtigungen der Lebensqualität (Buslau, 1999).

In dermatologisch ausgerichteten Rehabilitationskliniken besteht die Möglichkeit ein im Sinne der Schulmedizin ganzheitliches Konzept anzubieten, das neben der dermatologischen Behandlung auch psychologische, diätetische, physio- und ergotherapeutische Maßnahmen verbindet (Buslau, 1999).

1.3 Qualitätssicherung

Bereits seit vielen Jahren werden im medizinischen Bereich seitens der Ärzteschaft auf freiwilliger Basis Maßnahmen zur Qualitätssicherung ergriffen. Mit in Kraft treten des 2. Neuordnungsgesetzes der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) am 1. Juli 1997 gelten Ärzte als unmittelbar zuständig für Fragen der Qualitätssicherung.

Die allgemein akzeptierte Notwendigkeit der Erarbeitung eines umfassenden Qualitätssicherungssystems basiert auf der durch die Ärzteschaft geforderten kontinuierlichen Verbesserung der medizinischen Versorgung und auf wirtschaftlichen Gesichtspunkten. Medizinische Einrichtungen können derzeit nur wettbewerbsfähig bleiben, wenn sie nachweisen können, daß sie bei überdurchschnittlicher Qualität kosteneffektiv arbeiten und eine hohe Patientenzufriedenheit erzielen.

Aus diesen Gründen wurden Qualitätssicherungsverfahren aus der Industrie übernommen und für den medizinischen Bereich modifiziert. Zu nennen sind hier das ISO-Modell (International Organization for Standardization) und das EFQM (European

Foundation for Quality Management) –Verfahren (Amon et al, 2000). Das ISO-Modell dokumentiert normierte Qualitätsstandards, das EFQM-Verfahren besteht im Kern aus der kontinuierlichen Bewertung der medizinischen, pflegerischen und der ökonomischen Qualität eines Krankenhauses, einer einzelnen Klinik oder Praxis durch die Mitarbeiter (Spielberg, 1998).

Für den Begriff Qualitätssicherung existiert bis heute keine allgemein gültige Definition. Eine häufig erwähnte Definition des „Instituts of Medicine“ besagt sinngemäß, daß Qualitätssicherung im medizinischen Bereich das Maß ist, in welchem die Leistungen des Gesundheitssystems wahrscheinlich zunehmen, um das beste Ergebnis zu erzielen und welche gleichzeitig vereinbar sind mit dem gegenwärtigen medizinischen Kenntnisstand (Penneys, 1997; Weary, 1997).

Donabedian (1990), einer der Begründer der modernen Qualitätssicherung in der Medizin, definierte sieben relevante Qualitätsbereiche:

1. Wirksamkeit: die Fähigkeit der Maßnahmen den Gesundheitszustand zu bessern.
2. Effektivität: das Maß des Erreichens der gesetzten Gesundheitsziele.
3. Effizienz: Erreichen der größtmöglichen Besserung bei niedrigsten Kosten.
4. Optimierung: Balance aus Kosten und Nutzen.
5. Akzeptanz: Kundenerwartungen in allen Aspekten der Gesundheitsfürsorge zu treffen.
6. Legitimität: Anpassung an gesellschaftliche Prioritäten.
7. Vernünftigkeit: gerechter Zugang und Verteilung der zur Verfügung stehenden Ressourcen.

Ertle (1997) nennt drei Basiskriterien für die Qualitätssicherung: Strukturqualität, Prozessqualität und Ergebnisqualität. Als Strukturqualität bezeichnet er die Qualität der charakteristischen Gegebenheiten der Krankenhäuser und Ärzte. Hierzu zählen die personelle und technische Ausstattung einer Einrichtung einschließlich des Ausbildungsniveaus der Ärzte und des Pflegepersonals. Prozessqualität bezieht sich auf die Interaktion von Ärzten oder medizinischem Personal mit dem Patienten, zum Beispiel bei der Gesprächsführung, Anamneseerhebung, klinischen Untersuchung und Arzneimittelverordnung. Unter dem Basiskriterium Ergebnisqualität versteht Ertle die durch die Behandlung eintretende Besserung der Symptome.

Auf dem 96. Deutschen Ärztetag faßte Sterry (1994) die wesentlichen Festlegungen zur Qualitätssicherung in 10 Punkten zusammen:

1. Qualitätssicherung ist seit jeher eine der ärztlichen Berufsausübung immanente gemeinschaftliche Aufgabe der Ärzteschaft.
2. Qualitätssicherung umfaßt alle Bereiche ärztlicher Berufsausübung und muß im Sinne eines Qualitätsmanagements in gleicher Weise in allen Versorgungsbereichen durchgeführt werden.
3. Qualitätssicherung dient ausschließlich der Sicherheit und Verbesserung der Patientenversorgung und ist deshalb kein Selbstzweck.
4. Qualitätssicherung bedient sich problemadäquater Methoden.
5. Qualitätssicherung bedarf bei uneingeschränkter Wahrung des Patientengeheimnisses des Vertrauensschutzes. Dabei gilt der Grundsatz: Selbstkontrolle vor Fremdkontrolle.
6. Qualitätssicherung setzt valide Daten und enge Kooperation aller Beteiligten voraus.
7. Qualitätssicherung ist nicht vorrangig Forschung, sondern ein zielorientierter, innovativer, fortdauernder und interdisziplinärer Prozeß in allen medizinischen Versorgungsbereichen. Sie bedient sich wissenschaftlicher Methoden zur Entwicklung und Evolution geeigneter Maßnahmen zur Anwendung in Praxis und Klinik.
8. Qualitätssicherung darf nicht mit Maßnahmen zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit verwechselt werden, wenn auch mit Methoden der Qualitätssicherung eine Verbesserung der Wirtschaftlichkeit erreicht werden kann.
9. Qualitätssicherung bedarf angemessener personeller und organisatorischer Strukturen. Diese sind mit Kosten verbunden.
10. Für den finanziellen Mehraufwand, der dem Teilnehmer entsteht, sind zusätzlich notwendige Finanzierungsmittel bereitzustellen. Dies ist durch die Erhöhung der betreffenden Budgets durch den Gesetzgeber zu regeln.

Ein in der letzten Zeit im Rahmen der Diskussion über Qualitätssicherung in die medizinische Terminologie aufgenommener und aus der Industrie kommender Begriff ist der des Benchmarkings. Er bedeutet übersetzt soviel wie „Maßstäbe setzen“. Ziel des Benchmarkings ist es, sich an einem Standard zu orientieren und die dazu notwendigen Prozesse und Methoden zur eigenen Leistungs- und Qualitätssteigerung zu implementieren. Man versteht darunter einen kontinuierlichen Prozeß, bei dem

Produkte, Dienstleistungen und insbesondere Prozesse und Methoden betrieblicher Funktionen verglichen werden.

Unterschieden werden das interne, das wettbewerbsorientierte und das funktionelle Benchmarking. Dabei bezieht sich das interne Benchmarking auf das eigene Haus, während das wettbewerbsorientierte Benchmarking auf den Vergleich mit zum Beispiel Konkurrenzhäusern abzielt und das funktionelle Benchmarking die Leistungsfähigkeit der Funktion in branchenweiter Anwendung untersucht (Beverungen, 1999; Clade, 1999).

Neben der Schwierigkeit der Definition des Begriffs Qualitätssicherung besteht ein weiteres Problem darin, gemeinsame Beurteilungskriterien zur Qualitätsmessung zu definieren. Ziel ist es, präzise Meßinstrumente zu finden, die es ermöglichen, Schwachstellen aufzudecken und Arbeitsabläufe zu optimieren. Die Messung der Qualität hängt von vielen Faktoren ab, einschließlich derjenigen, die die Messung durchführen und der Faktoren, die gemessen werden. Ärzte werden zur Qualitätsmessung wahrscheinlich krankheitsspezifische oder krankheitsbezogene objektive Messungen vornehmen, während Soziologen und Psychologen Qualitätsmessungen vornehmen werden, die die Lebensqualität der Patienten betreffende Faktoren beinhalten. Bei Qualitätsmessungen durch das Krankenhausmanagement werden wahrscheinlich die Länge des Aufenthaltes, Remissionraten oder die Kosten der Qualitätsdeterminanten bestimmt.

Eine objektive Evaluation der Behandlungsmaßnahmen ist erforderlich, um möglichst effiziente Therapiekonzepte zu entwickeln. Durch ein solches Vorgehen kann eine Leistungstransparenz erzielt werden, die den Qualitätswettbewerb unter den Kliniken intensiviert, dauerhaft eine Entlastung der Budgets und gleichzeitig eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten und des medizinischen Personals erreicht.

Aus diesem Grunde erscheint es erforderlich, einheitliche Beurteilungskriterien zu verwenden, damit die Therapiedaten der verschiedenen Kliniken miteinander verglichen werden können und dem kontinuierlichen Verbesserungsprozess beziehungsweise der Optimierung der Behandlungsmaßnahmen dienen können.

Allerdings dürfen Qualitätssicherungsverfahren auch nicht völlig unkritisch betrachtet werden. Häufig drängt sich der Verdacht auf, daß sie in erster Linie betriebswirtschaftlichen Zielen dienen sollen. Wie von Sterry (1994) schon auf dem 96. Deutschen Ärztetag zusammengefaßt, soll bei Qualitätssicherungsverfahren nicht in erster Linie die Wirtschaftlichkeit, sondern die Verbesserung der Qualität der

medizinischen Maßnahmen im Vordergrund stehen, wobei bei Bedarf auch die entsprechenden Mittel zur Verfügung gestellt werden müssen.

1.3.1 Qualitätssicherung in der dermatologischen Rehabilitation

Im Rahmen eines historischen Überblicks weist Johnson, der sich bereits seit 1969 mit dem Thema Qualitätssicherung beschäftigt, auf die Verantwortung der Dermatologen für die Durchführung von Maßnahmen zur Qualitätssicherung hin. In den USA wird seit Anfang der 80'ger Jahre an Maßnahmen zur Qualitätssicherung gearbeitet (Johnson, 1997). Insbesondere die American Academy of Dermatology (AAD) ist seit 1988 bemüht, Richtlinien zur dermatologischen Qualitätssicherung zu entwickeln (Farmer, 1997). Ein starkes Interesse gilt dabei der Entwicklung von Methoden zur Dokumentation medizinischer Ergebnisse. Durch Ergebnismanagement soll eine höhere Qualität der Gesundheitsfürsorge bei niedrigeren Kosten herbeigeführt werden (Faust et al, 1997¹). Die AAD erkannte 1993 die Notwendigkeit der Kombination von Ergebnisstudien und Richtlinien der Qualitätssicherung (Farmer, 1997).

Die dermatologischen Verbände in Deutschland sind diesbezüglich noch in den Anfängen. So beschäftigt sich die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP) in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) mit der Erarbeitung eines Modells zur ambulanten Behandlung der Neurodermitis und mit der Erarbeitung eines strukturierten Schulungsprogramms für die Psoriasis. Die Qualitätssicherungskommission der DDG und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen erarbeitete abgestimmte Empfehlungen zur Qualitätssicherung in der stationären dermatologischen Rehabilitation. Ziel dieser Maßnahmen ist es, diagnostische und therapeutische Mindeststandards sowie medizinisch-technische und bauliche Ausstattung dermatologischer Rehabilitationskliniken zu bestimmen (Buslau, 1999; Altmeyer und Buhles, 2001).

Eine wesentliche Bedeutung kommt generell der Transparenz der Prozessabläufe als qualitätsrelevantes Merkmal und der meßbaren Effektivität der Behandlung mittels objektiver und subjektiver Meßgrößen zu.

1.3.2 Methoden der dermatologischen Qualitätssicherung

Die Bestimmung des Schweregrades einer Erkrankung ist von immenser Bedeutung für eine kontinuierliche Entwicklung der Medizin. Aber trotz der unmittelbaren Sichtbarkeit von Hautveränderungen ist ihre objektive Bestimmung schwierig.

Qualitätssicherungsmaßnahmen setzen voraus, daß ihre Methoden umfassend überdacht und ausgewählt werden, um eine hohe Validität zu erreichen, das heißt sicherzustellen, daß auch das gemessen wird, was gemessen werden soll.

1.3.2.1 Scoresysteme

Es wurden bereits eine große Anzahl von Techniken und Meßinstrumenten zur Ermittlung der Stärke von Hauterkrankungen entwickelt, die größtenteils eher im experimentellen Rahmen eingesetzt wurden. Dabei haben einige, wie der Psoriasis Area and Severity Index (PASI) bereits den Einzug in die klinische Routine gefunden (Frederiksson und Pettersson, 1978; Jemec und Wulf, 1997). Diese Meßinstrumente, deren Bewertungskriterien auf einer Reihe von Parametern basieren, wurden primär erarbeitet um die therapeutische Effektivität zu demonstrieren.

Der Schweregrad einer Hauterkrankung wird im allgemeinen durch die Intensität der Krankheitssymptome und die Fläche der Ausdehnung bestimmt. Einige Scores berücksichtigen zudem den klinischen Verlauf der Erkrankung.

Eine Problematik des Einsatzes der Scoresysteme findet sich in der unterschiedlichen Bewertung durch verschiedene Beobachter (Pochi et al, 1991). Häufig erweist sich die Angabe der Befallsstärke einer Hauterkrankung durch die Vielgestaltigkeit der Krankheitsbilder, die Variabilität ihrer Symptome und die wechselnden Lokalisationen als schwierig.

Um ein repräsentatives Maß für den Schweregrad der Erkrankung festzulegen, ist es erforderlich sowohl die Stärkegrade der Symptomatik, wie zum Beispiel Erythem und Schuppung, zu ermitteln, als auch den betroffenen Anteil der Gesamtoberfläche zu bestimmen. Bei der Neurodermitis kann beispielsweise eine großflächige Ausdehnung mit lediglich trockener, schuppender Haut eine wesentlich geringfügigere Krankheitsausprägung darstellen als umschriebene Körperherde mit starkem Erythem und Exkorationen. Darüber hinaus sollte bei der Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung auch die Beeinträchtigung der Lebensqualität berücksichtigt werden, die nicht notwendigerweise mit der klinischen Schwere der Erkrankung einhergeht (Emerson et al, 2000).

Es ist davon auszugehen, daß durch eine allgemeine Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung die Komplexität der zu berücksichtigenden Merkmale nicht in angemess-

sener Weise wiedergegeben werden kann. Hinzu kommt, daß sowohl seitens der Behandler als auch seitens der Patienten objektivierbare, wie zum Beispiel morphologische Merkmale, mit subjektiven Bewertungsdimensionen vermischt werden.

Der Einsatz eines Instrumentes, das Ergebnisse von Patienten genau mißt, benötigt wiederholte kritische Analysen und eine allmähliche Entwicklung, die auf subjektiven und objektiven Daten beruht (Emerson et al, 2000; Faust et al, 1997¹).

Bisherige Untersuchungen zeigten eine große Variabilität in der Reproduzierbarkeit der Flächenbestimmung zwischen einzelnen Untersuchern unterschiedlichen Ausbildungsgrades (Marks et al, 1989; Ramsay und Lawrence, 1991), wobei die Intraobserver-Variabilität, beziehungsweise die Variabilität bei wiederholten Untersuchungen durch denselben Untersucher, geringer war. Tiling-Grosse und Rees (1993) untersuchten die Differenzen bei der Beurteilung der Fläche derselben schematischen Figur durch verschiedene Untersucher. Sie konnten zeigen, daß verschiedene Untersuchergruppen, zum Beispiel Dermatologen und Krankenschwestern, zu unterschiedlichen Ergebnissen kamen, die wiederum von den zu beurteilenden Faktoren, wie der Ausdehnung der Hauterkrankung, abhingen. Aber auch innerhalb der einzelnen Gruppen gab es erhebliche Unterschiede bei der Beurteilung der Ausdehnung. Untrainierte Untersucher tendierten im allgemeinen dazu bei einer geringen Ausdehnung der Hauterkrankung, verhältnismäßig höhere Werte anzugeben, während sich bei einer größeren Ausdehnung der betroffenen Fläche der Wert dem wahren Wert annäherte. Bei drei Untersuchern, die sich bereits mit der Flächenbestimmung auseinandergesetzt hatten, fanden sich diese Unterschiede nicht.

Auch Ramsay und Lawrence (1991) demonstrierten, daß untrainierte Untersucher, die ein Meßinstrument zur Bestimmung des Schweregrades einer Psoriasis anwenden, das die Neunerregel zur Bestimmung der Ausdehnung auf der Hautoberfläche beinhaltet, regelmäßig zu hohe Werte angeben.

Eine große Anzahl von Bewertungskategorien oder eine offene Beurteilung können beim einzelnen Individuum eine höhere Spezifität bewirken, während es zu einer deutlichen Abnahme der Reliabilität (Zuverlässigkeit) führt, wenn mehrere Untersucher einen Patienten beurteilen (Faust et al, 1997¹; Ramsay und Lawrence, 1991).

Die Ergebnisse einer vergleichenden Studie von Costa et al (1989) zwischen einem einfachen und einem diffizilen Score-System zeigten die Überlegenheit des einfachen Systems.

Marks et al (1989) stellten nach Beendigung der Überprüfung der Meßinstrumente zur Bestimmung des Schweregrades der Psoriasis zusammenfassend fest, daß die Unfähigkeit zur Bestimmung einer Krankheitsausdehnung größtenteils ignoriert wird.

Die oben beschriebenen Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen machen deutlich, daß es notwendig ist Untersucher hinsichtlich der Handhabung der Meßinstrumente nach einem standardisierten Verfahren zu trainieren. Erst durch solche Maßnahmen können die Unterschiede bei der Bestimmung der einzelnen Schweregradindices zwischen den einzelnen Untersuchern und Kliniken reduziert werden, wodurch ein besserer Vergleich der Ergebnisqualität der verschiedenen Kliniken möglich wäre.

Psoriasis-Indices

Zur Ermittlung der Befallstärke der Psoriasis wird in erster Linie der PASI verwendet. Die Abkürzung PASI-Score kommt aus dem Englischen und steht für „Psoriasis Area and Severity Index“. In diesem Punktesystem, das als Zielgröße für Wirksamkeitsstudien von Retinoiden bei Patienten mit chronischer Plaques-Psoriasis von Frederiksson und Pettersson (1978) entwickelt wurde, werden gleichzeitig der Schweregrad der Hauterkrankung und deren Ausdehnung berücksichtigt. Der Grad des Erythems, der Schuppung und Infiltration sowie die Fläche der Ausdehnung, die sich stark an der Neunerregel orientiert, werden durch den Arzt beurteilt. Allerdings werden beim PASI keine subjektiven Schweregradparameter berücksichtigt. Grundsätzlich kann jedoch gesagt werden, daß mit der Höhe des PASI, die Schwere der Erkrankung zunimmt.

Im Gegensatz zu vielen Vorgängern, die sich nicht durchsetzen konnten, hat sich der PASI mittlerweile in vielen Studien zur Psoriasis etabliert und wird überall auf der Welt durch medizinische Untersucher eingesetzt. Der PASI wird in der Literatur unterschiedlich bewertet. Zusammenfassend kann man jedoch sagen, daß er als genau und reproduzierbar gilt. Faust et al stellten bei ihren Untersuchungen eine signifikante Variabilität, jedoch eine gute Konkordanz (Übereinstimmung) fest, wobei sie darauf hinweisen, daß der PASI einen großen Bereich an Scores umfaßt und deshalb größere Unterschiede der verschiedenen Untersucher bei der Beurteilung festzustellen seien (Faust et al, 1997¹⁺²). In einem zeitlichen Abstand wiederholte Untersuchungen ergaben für den PASI enge Korrelationen bei Messungen durch denselben Untersucher und größere Unterschiede in der Übereinstimmung der Messergebnisse durch verschiedene Untersucher. Dabei war der PASI im Vergleich mit anderen Meßverfahren das Meßinstrument mit der höchsten Validität (Feldmann et al, 1996).

Ein von Bahmer (1989) entwickeltes Verfahren zur Messung der Ausdehnung von Psoriasis, bei der anhand von Fotos der oberen und unteren Körperhälfte der Vorder- und Rückseite des Patienten mit einer Rasterschablone die betroffenen Schnittpunkte

ausgezählt werden, erwies sich als genauer, konnte sich jedoch in der täglichen Routine nicht durchsetzen.

Neurodermitis-Indices

Die Bestimmung des Schweregrades einer Neurodermitis ist aufgrund der großen morphologischen Vielfalt der Symptome, der zeitlichen Schwankungen von Ausdehnung und Intensität der Hautveränderungen und der wechselnden Lokalisationen schwierig. Es sind hierfür bereits verschiedene Scoresysteme entwickelt worden.

Im Rahmen einer Wirksamkeitsstudie über UVAPUR wurde durch Przybilla et al (1988) der Atopic Eczema Area and Severity Index (AEASI) entwickelt. Bei diesem, am PASI orientierten Index, wird die Flächenausdehnung prozentual geschätzt und die Intensität der Symptome in 5 Kategorien (0-4) beurteilt.

Zu nennen sind ferner der Schweregradindex von Rajka und Langeland (1989), der Index von Costa et al (1989), der ADASI^a (Bahmer et al, 1992), der SCORAD^b (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993), der NSI^c (Stangier et al, 1996), der SASSAD^d (Berth-Jones, 1996) und der Nottingham Eczema Severity Score (Emerson et al, 2000).

In den letzten Jahren wird überwiegend der SCORAD-Index eingesetzt. Er erfaßt die betroffene Ausdehnung der Hautveränderungen in Prozent und die Schwere von 6 verschiedenen Effloreszenzen. Auch die subjektiven Parameter Juckreiz und Schlaflosigkeit werden jeweils in einer Skala von 1-10 erfaßt.

^a ADASI = Atopic Dermatitis Area and Severity Index
^b SCORAD = Severity Scoring of Atopic Dermatitis
^c NSI = Neurodermitis Schweregrad Index
^d SASSAD = Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis

1.4 Beschreibung der Krankheitsbilder

1.4.1 Psoriasis vulgaris

Die Psoriasis (griechisch=Krätze) ist eine seit dem Altertum bekannte chronisch-rezidivierende Dermatose, deren Krankheitsverlauf durch einen akut-exanthematischen oder chronisch-stationären Verlauf gekennzeichnet ist. Im Jahr 1809 wurde die Psoriasis erstmals durch Robert Willan als eigenständiges Krankheitsbild beschrieben (Willan, 1809).

Die Prävalenz der Psoriasis liegt in der weißen Bevölkerung bei 1-2%, ist jedoch bei anderen ethnischen Gruppen geringer. Eine geschlechtspezifische Disposition findet sich nicht (Braun-Falco et al, 2002; Christophers, 2001).

Es besteht eine genetische Disposition. Man nimmt einen multifaktoriellen beziehungsweise polygenen Vererbungsmodus an (Andreßen und Henseler, 1982; Henseler, 1998). In verschiedenen epidemiologischen Untersuchungen wird das Erkrankungsrisiko einer Psoriasis bei Kindern von Eltern ohne Psoriasis mit Werten um 1-2%, bei Kindern mit einem erkrankten Elternteil um 8-20% und bei Erkrankung beider Elternteile mit bis zu 50% angegeben. Eineiige Zwillinge zeigen eine Konkordanz von 90% für Psoriasis (Braun-Falco et al, 2002; Fitzpatrick et al, 1998; Fritsch, 1990).

Die Psoriasis kann in jedem Alter beginnen. Erstmanifestationen in der frühen Kindheit und bei sehr alten Menschen sind jedoch selten.

Patienten mit Psoriasis weisen ein signifikant vermehrtes Vorkommen der HLA-Antigene A2, B13, B27, Bw57, Cw2, Cw6 und DR7 auf. Anhand von Assoziationen mit den HLA-Antigenen und dem Alter bei der Erstmanifestation werden bei der nichtpustulösen Form zwei Psoriasistypen unterschieden. Die Typ-1-Psoriasis, mit Manifestation in der 2.-3. Lebensdekade, ist assoziiert mit Cw6, B13, Bw57, DR7, Cw2 und A30. Dieser Typ findet sich bei etwa zwei Drittel der Patienten und zeigt eine familiäre Häufung: 10% der Geschwister und 15% der Kinder sind betroffen. Bei der Typ-2-Psoriasis, mit Beginn um die 5. Lebensdekade, sind die HLA-Assoziationen nur schwach ausgeprägt: Cw2, B27, Bw6. Es zeigt sich keine familiäre Häufung. Bei dieser Form sind im Vergleich zum Typ-1 Nagelveränderungen und Gelenkbeschwerden etwas häufiger anzutreffen. Wenn HLA-Typ A2, B13, Cw6 oder HLA-A2, Bw57 und Cw6 bei einem Elternteil vorhanden sind, erkranken mehr als 30% der Kinder an Psoriasis. Der Krankheitsverlauf bei Typ-1-Psoriasis ist meist schwerer als bei Typ-2. Bei den pustulösen Formen konnte bisher keine Assoziation mit dem HLA-Typ B13 und Bw57 nachgewiesen werden (Henseler, 1998; Braun-Falco et al, 2002).

In Untersuchungen über die Assoziation der Psoriasis mit anderen Erkrankungen konnte Lindegård (1986) hochsignifikante Assoziationen mit Virusinfektionen, Alkoholismus, Hypertonie, Pneumonie, Leberzirrhose, Urtikaria und rheumatoider Arthritis bei beiden Geschlechtern finden. Zudem fanden sich bei Männern signifikante Assoziation zur Iritis und Spondylitis ankylosans, während weibliche Psoriatiker gehäuft an Lungenkarzinomen, Diabetes, Fettsucht, Myokardinfarkten und Asthma bronchiale erkrankten.

In einer etwas jüngeren Studie von Olsen et al (1993) wird eine Häufung maligner Hauttumore und Karzinome des Larynx, Pharynx sowie des Colons und der Nieren bei Psoriatikern vermutet.

Neben der Osteoarthropathia psoriatica werden weitere extrakutane Manifestationen der Psoriasis vermutet. So wurden Assoziationen der Psoriasis mit Hepatopathien, Enteropathien, Nephropathien und okklusiven Gefäßkrankheiten beschrieben, die einen Zusammenhang vermuten lassen (Hein, 1996¹). Vom morphologischen Schädigungsmuster ausgehend leiten Rohe et al (1980) ab, daß es sich bei der Psoriasis wahrscheinlich um ein über die Gefäßendothelien angreifendes Agens handelt.

Christophers fand bei Psoriasispatienten ein gehäuftes Auftreten von Schilddrüsenerkrankungen, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und systemischem Lupus erythematoses (Christophers, 1997). Ferner fand er pathogenetisch gemeinsame Merkmale mit chronischen T-zellvermittelten Erkrankungen, einschließlich des insulinpflichtigen Diabetes mellitus, des M. Crohn und der rheumatoiden Arthritis (Christophers, 1996).

Provokationsfaktoren

Die Psoriasis kann durch exogene und endogene Stimuli getriggert werden. Die exogene Provokation kann durch physikalische und chemische Reize sowie entzündliche Dermatosen mit epidermaler Beteiligung erfolgen. Der isomorphe Reizeffekt (Köbner Phänomen) beschreibt die durch Irritation eines Hautareals induzierte Bildung psoriatischer Hautveränderungen. Zu den endogenen Stimuli zählen mikrobielle Infekte, insbesondere Streptokokkeninfekte (Hein, 1996¹), Arzneimittel, Absetzen von Glukokortikoiden, Gravidität und Entbindung, Hypokalzämie, Diät, Alkohol. Auch Streß und psychogene Faktoren sind als endogene Provokationsfaktoren zu nennen. Dabei ist der Zusammenhang zwischen Krankheitsverlauf und psychischem Streß belegt. Es handelt sich bei der Psoriasis jedoch nicht um eine Psychodermatose, also nicht um eine in ihrer Entstehung und ihrem Verlauf überwiegend durch psychische Faktoren beeinflusste Dermatose (Gieler und Stangier, 1996).

Pathogenese

Obwohl es zahlreiche Ansätze zur Erklärung des Pathomechanismus der Psoriasis gibt, existiert bisher kein einheitliches Konzept. Neben dem Vorliegen einer polygen vererbten Disposition (Andreßen und Henseler, 1982), gilt es als gesichert, daß bei Provokation durch exogene oder endogene Faktoren immer wieder die gleichen pathophysiologischen Abläufe in Gang gesetzt werden. Es handelt sich also um einen bestimmten Pathomechanismus, der letztlich in dem für die Psoriasis typischen klinischen und histologischen Bild mündet, das durch eine starke Hyperproliferation und eine ausgeprägte Entzündung gekennzeichnet ist (Nickoloff, 1991).

An diesem Pathomechanismus sind zelluläre Mechanismen, Veränderungen an den Blutgefäßen und humorale Immunphänomene beteiligt (Braun-Falco et al, 2002).

Darüber hinaus können in Verbindung mit psoriatischen Läsionen beziehungsweise deren Entstehung eine große Anzahl verschiedener Mediatoren nachgewiesen werden, einschließlich Zytokinen, Chemokinen und Wachstumsfaktoren (Christophers, 1996).

Bisher ist es nur möglich bestimmte funktionelle Einzelphänomene zu beschreiben, die im folgenden genannt werden:

- Histologisch erkennbar ist eine Akanthose mit einem um das vier- bis sechsfache gesteigerten Epidermisvolumen. Die mitotische Aktivität ist um das achtfache gesteigert (Braun-Falco et al, 2002).

- Es findet sich eine Störung der epidermalen Ausdifferenzierung, die mit einer Hyper- und Parakeratose einhergeht, und bei der eine Vermehrung proliferations-assoziiierter Zytokeratine (K6/16) und eine verminderte Bildung der Differenzierungskeratine K 5/14 und K 1/10 festzustellen ist (Braun-Falco et al, 2002).

- Die Akanthose und die Störung der epidermalen Ausdifferenzierung beruhen vermutlich auf einer Störung des c-AMP/c-GMP-Systems, in deren Folge es zu einer Dysbalance der physiologischen Gewebemöostase beziehungsweise zu einer Störung des Zusammenspiels der Regulation von Zellproliferation und Zellausdifferenzierung kommt (Braun-Falco et al, 2002). Die in Psoriasisherden enthaltenen Keratinozyten weisen eine verminderte Aktivität der Adenylcyclase und eine erhöhte Aktivität der AMP-Phosphodiesterase auf. Adenylcyclase bildet c-AMP aus ATP, während AMP-Phosphodiesterase c-AMP spaltet. Die daraus resultierende Verminderung des

intrazellulären c-AMP-Gehaltes soll für die gesteigerte mitotische Aktivität verantwortlich sein (Braun-Falco et al, 2002).

- Das histologische Bild eines Psoriasisherdes ist durch eine ausgeprägte Entzündung gekennzeichnet, in welcher neutrophile Granulozyten, mononukleäre Zellen (Monozyten/Makrophagen) sowie Lymphozyten das histologische Bild dominieren.

- Eine entscheidende Rolle bei der Entstehung des psoriatischen Entzündungsprozesses wird den Zytokinen, insbesondere dem Neutrophilen-aktivierenden Peptid-Interleukin 8 (NAP-IL8) beigemessen, das vermutlich von Monozyten, T-Lymphozyten, endothelialen Zellen und dermalen Fibroblasten produziert wird (Sticherling et al, 1991). Es besitzt eine starke neutrophile-chemotaktische Aktivität und ist im verbreiterten Stratum corneum in erhöhter Konzentration zu finden (Gillitzer et al, 1991; Dunkel und Burg, 1992). IL8 ist nicht nur an der psoriasistypischen Keratinozytenhyperproliferation, sondern auch an der psoriatischen Gewebeentzündung beteiligt (Braun-Falco et al, 2002).

- Auch eine vermehrte Aktivität der Phospholipase A₂, welche die Freisetzung von Arachidonsäure bewirkt, sowie erhöhte Konzentrationen von Arachidonsäurederivaten (wie LTB₄ und 12HETE) wirken chemotaktisch auf Entzündungszellen. Daneben stimuliert LTB₄ die Proliferation von Keratinozyten (Braun-Falco et al, 2002).

- Als ein weiteres Zytokin ist das von T-Zellen gebildete Interleukin 6 zu nennen, das eine antivirale Potenz besitzt und ebenfalls eine Keratinozytenhyperproliferation bewirkt. Ferner ist es an einer Vielzahl inflammatorischer Reaktionen beteiligt (Wiemers et al, 1990; Luger, 1990).

- Psoriasisinfiltrate weisen erweiterte Blutgefäße und eine vermehrte Durchlässigkeit der Kapillaren auf. Dadurch ist es möglich, daß proteinreiches Exsudat und Entzündungszellen in die Epidermis und Dermis austreten können (Braun-Falco et al, 2002). An den Endothelzellen der Blutgefäße heften sich T-Helferzellen und neutrophile Granulozyten über Adhäsionsmoleküle an und wandern in die Haut ein. Dort reichern sie sich an und setzen ihrerseits Zytokine frei, die zu einer entzündlichen Reaktion in der Haut führen (Marsch, 1995).

- Es gilt als gesichert, daß T-Lymphozyten wesentlich an der Pathogenese der Psoriasis beteiligt sind (Gläser und Mrowietz 1997; Christophers 1996). Im entzündlichen Infiltrat lassen sich aktivierte T-Lymphozyten nachweisen, die auf immunologische Pathomechanismen schließen lassen. Einige Autoren vermuten, daß bakterielle Bestandteile, sogenannte Superantigene, zu einer T-Zell-Aktivierung und im Weiteren zu einer Entzündung und Hyperkeratose führen können (Nickoloff, 1991; Boehncke et al, 1996). Eine jüngere Arbeit widerspricht der Beteiligung von Superantigenen und sieht in der Psoriasis eine antigenspezifische Immunreaktion, die gegen ein Psoriasisgen gerichtet sein könnte (Prinz, 2001).

Eine T-Zell-Aktivierung, beziehungsweise die durch Aktivierung der Th1-Zellpopulation ausgelöste Sekretion verschiedener Zytokine, bewirkt ihrerseits eine Keratinozytenproliferation.

Vieles deutet darauf hin, daß das Eindringen CD4-positiver T-Zellen und das Vorhandensein von IFN- α wesentlich an der Entstehung psoriatischer Läsionen beteiligt sind (Gläser und Mrowietz, 1997). Bei einer Verschlechterung des klinischen Bildes einer Psoriasis konnte ein Influx CD4-positiver Zellen beobachtet werden, während CD8-positive Zellen meist mit einer Besserung der Effloreszenzen einhergingen (Krueger et al, 1995). Auch war es möglich durch intradermale oder systemische Gabe des Zellwachstumsfaktors Interleukin 2 oder der Entzündungsmediatoren Interferon- α und Interferon- γ eine Psoriasis zu provozieren (Braun-Falco et al, 2002). Andererseits konnten durch Gabe monoklonaler Antikörper, die gegen das von T-Helferzellen exprimierte CD4-Antigen gerichtet waren, Therapieerfolge bei Psoriasis erzielt werden (Prinz et al, 1991).

- Im Psoriasisherd finden sich vermehrt exprimierte Rezeptoren für das Keratinozytenwachstum. Nachweisbar sind der Epidermal Growth Factor (EGF) und der Transforming Growth Factor (TGF- α). Man geht daher davon aus, daß auch extrazelluläre Signale zu psoriatischen Hautveränderungen führen können (Braun-Falco et al, 2002).

- Ferner finden sich bei Psoriasispatienten regelmäßig erhöhte IgA-Spiegel, die als Hinweis auf ein immunologisches Geschehen gewertet werden (Braun-Falco et al, 2002).

Klinik

Das klinische Bild der Psoriasis kann intra- und interindividuell sehr stark variieren. Prädilektionsstellen sind die Ellenbogen- und Kniestreckseiten, das Kapillitium sowie der Periumbilikal- und Sakralbereich mit Übergang in die Analfalte. Die klassische Hautveränderung ist durch scharf begrenzte, entzündlich gerötete Papeln oder Plaques unterschiedlichster Konfiguration mit charakteristischer, groblamellärer, silbrig-glänzender Schuppung gekennzeichnet. Bei den schwersten Formen finden sich großflächige psoriatische Effloreszenzen, die selten eine spontane Rückbildung zeigen. Auch der Krankheitsverlauf ist sehr unterschiedlich. Manche Patienten leiden unter rezidivierenden akuten Schüben mit meist guttataförmigem Befall, andere unter chronisch-stationären Plaques (Wetzel, 1999). Die schwerste Form der Psoriasis ist die Erythrodermie. Auch die Nägel können betroffen sein. Es finden sich sogenannte Tüpfelnägel, Ölflecke und psoriatische Krümmelnägel (Wollina et al, 1999).

Die Psoriasis umfaßt neben der einfachen Form einer Psoriasis vulgaris auch die verschiedenen Formen der Psoriasis pustulosa, die bei zirka 1-3% der Psoriatiker auftreten und mit sichtbaren, sterilen Mikroabszessen einhergehen sowie die Osteoarthropathia psoriatica in ihren unterschiedlichen Ausprägungen, auf die im nächsten Kapitel eingegangen wird.

Therapie der Psoriasis vulgaris

Bisher ist die Therapie der Psoriasis nur symptomatisch möglich. Abhängig vom Schweregrad und der Verlaufsform der Erkrankung werden zur Behandlung topische und systemische Therapiemaßnahmen eingesetzt.

Topische Therapie

Durch topische Maßnahmen soll der größtmögliche therapeutische Effekt bei gleichzeitiger Minimierung der Nebenwirkung erreicht werden.

Am Anfang der Behandlung steht die Entschuppung (Keratolyse) der betroffenen Hautareale. Hierfür werden Keratolytika wie Salizylsäure, Harnstoffsalben und Salzwasserbäder verwendet. Im weiteren Verlauf der Therapie werden antipsoriatische Präparate wie Dithranol, Teere, fluorierte Glukokortikoide und Calcipotriol eingesetzt.

Dithranol, das bereits 1916 durch Galewski eingeführt wurde (Galewski, 1916), wirkt zytostatisch und wird vor allem bei der Psoriasis vulgaris vom Plaque-Typ verordnet. Es wirkt über verschiedene Angriffspunkte wie der Inhibition verschiedener Enzyme sowie der Inhibition der Transforming-Growth-Factor-Expression und der Epidermal-Growth-Rezeptor-Bindung von Keratinozyten hemmend auf die epidermale Proliferation

(Haustein, 1996). Der Wirkstoff wird im On/Off-Verfahren beziehungsweise in aufsteigenden Konzentrationen eingesetzt (Przybilla und Kaudewitz, 1988; Mrowietz, 1994; Sönnichsen, 1997).

Teer-Derivate, wie das Liquor carbonis detergens (LCD) werden zur Nachbehandlung der Psoriasis und zur Rezidivprophylaxe eingesetzt. Sie wirken entzündungshemmend, antiproliferativ und juckreizmindernd (Born, 1983). Der Wirkmechanismus beruht wahrscheinlich auf einer Verminderung der Anzahl ATPase-positiver Zellen, also der Beeinträchtigung antigenpräsentierender Langerhans-Zellen, der Inhibition von Esterasen, der Hemmung der Granulozytenmigration sowie der Reduzierung und Freisetzung von Leukotrien B4 (Haustein, 1996).

Vitamin-D3-Analoga werden in erster Linie zur Behandlung der hyperkeratotischen Formen der Psoriasis vulgaris eingesetzt. Man nimmt an, daß Vitamin D3-Analoga wie das Calcipotriol hemmend auf die Zellproliferation wirken und einen fördernden Einfluß auf die Ausdifferenzierung von Keratinozyten haben (Ramsay et al, 1994). Ferner bewirken sie eine Hemmung der Produktion und Freisetzung von Zytokinen, wie dem Interleukin 6, und besitzen pharmakologischen Einfluß auf die an der entzündlichen Komponente der psoriatischen Gewebereaktion beteiligten Zellen. Insbesondere üben sie eine hemmende Wirkung auf T-Lymphozyten aus.

Seit etwa 50 Jahren werden zur äußerlichen Therapie der Psoriasis Glukokortikoide eingesetzt (Amann und Luger, 1997). Sie wirken schnell und günstig auf die Hyperepidermopoese sowie auf das psoriatische Entzündungsgeschehen (Raab, 1983) und haben eine potente antiinflammatorische Wirkung, die auf die Beeinflussung von Zytokinen zurückgeführt wird. Eine Glukokortikoid-Therapie ist bei der Psoriasis nur in einem begrenzten Rahmen möglich, da bei einer längerfristigen Anwendung mit den charakteristischen Nebenwirkungen zu rechnen ist und es nach Absetzen häufig zu einem raschen Rezidiv der Psoriasis kommt (Przybilla und Kaudewitz, 1988). Daher erfolgt ihr Einsatz nur im höheren Lebensalter und falls ein schneller Therapieerfolg erwünscht wird.

Zu den neueren Entwicklungen in der Psoriasis-Therapie sind topische Retinoide zu zählen. Ihr Hauptvertreter, Tazarotene (Zorac[®]), ist ein rezeptorselektives Retinoid zur Behandlung der leichten bis mittelschweren Psoriasis vulgaris. Es normalisiert die

abnormale Keratinozytendifferenzierung, hat eine hohe antiproliferative Potenz und reduziert die Expression von Entzündungsmarkern (Chandraratna, 1996).

Systemische Therapie

Bei schweren Formen der Psoriasis können Retinoide, Glukokortikoide, Methotrexat oder andere immunsuppressive Substanzen eingesetzt werden.

Trans-Acitrein (Neotigason®) ist das gängigste auf dem Markt erhältliche Retinoid. Es hemmt die pathologischen Verhornungsstörungen, die epidermale Proliferation, einschließlich der Kapillarproliferation und die entzündlichen Veränderungen in den psoriatischen Läsionen. Es wird häufig bei ausgedehnten Formen der Psoriasis eingesetzt (Roth, 1996).

Der systemische Einsatz von Glukokortikoiden wird nur bei schweren Formen der Psoriasis pustulosa generalisata, Erythrodermia psoriatica, Osteoarthropathia psoriatica und bei zur Generalisation neigenden Psoriasisformen als sinnvoll erachtet. Einige Autoren lehnen, mit Ausnahme der schweren lebensbedrohlichen und therapieresistenten Erythrodermie, eine systemische Steroidbehandlung ab (Zachariae, 1976).

Methotrexat hemmt kompetitiv die Folsäurereduktase sowie die DNS-Synthese und hat eine anti-epidermopoetische und antiinflammatorische Wirkung (Orfanos, 1989). Bei der Behandlung der psoriatischen Arthritis und bei der Psoriasis pustulosa vom Typ Zumbusch scheint Methotrexat einen günstigen Effekt zu haben (Zachariae, 1976).

Ciclosporin A kommt bei schweren Verlaufsformen der Psoriasis vulgaris, bei pustulösen Varianten, bei der psoriatischen Erythrodermie und bei der Osteoarthropathia psoriatica (Bayerl, 1992; Orfanos, 1989) zum Einsatz. In der psoriatischen Haut hemmt es die Lymphokinproduktion, insbesondere die von IL2. Dies verhindert eine Expansion von T-Helferzellen und die Entstehung zytotoxischer T-Zellen. Auch kann eine Hemmung der Ausreifung zytotoxischer T-Zellen und eine Reduktion der Anzahl kutaner T-Zellen beobachtet werden. Ferner vermindert Ciclosporin die Aktivität der antigen-präsentierenden Zellen und Makrophagen.

Die Therapie mit Fumarsäure, das als Metabolit des Zitronensäurezyklus im menschlichen Organismus vorkommt, stellt eine Alternative dar. Schweckendiek (1959) nahm an, daß ein Fumarsäuremangel, hervorgerufen durch eine Stoffwechselstörung im Zitratzyklus, für die Entstehung der Psoriasis verantwortlich zu machen und

hierdurch die antipsoriatische Wirkung der Fumarsäuretherapie zu erklären ist. Ferner wird als Ursache für die Ausbildung von Psoriasis-effloreszenzen ein Fumarsäuremangel beschrieben, der auf einer ungenügenden, von UV-Strahlen und Nahrungszutaten abhängigen Umwandlung von Maleinsäure in Fumarsäure zurückzuführen ist (Haberland et al, 1991). Der Wirkungsmechanismus ist bis heute nicht geklärt. Eine immunsuppressive Wirkung und eine Proliferationshemmung der Keratinozyten wird vermutet. Unbestritten ist die gute Wirksamkeit der Fumarate (Altmeyer et al, 1996).

Eine neuere Therapieform der Psoriasis, die sich noch in der Entwicklung befindet, stellen die Interleukinblocker dar. Sie greifen in die Funktion aktivierter T-Zellen ein. Man erhofft von diesen neuen Therapeutika ein gezieltes Eingreifen in immunologische Vorgänge und dadurch eine nebenwirkungsärmere Therapie (Kirby und Griffiths, 2001).

UV-Therapie

Die UV-Therapie besitzt neben den vorgenannten Therapieschemata einen hohen Stellenwert in der Psoriasis-therapie.

Das Wirkungsspektrum des antipsoriatischen Effektes besagt, daß die gegen Psoriasis wirksamen Wellenlängen im UVB-Bereich zwischen 290 und 320 nm liegen. Berücksichtigt man außerdem störende Wirkungen, wie Erythembildung und Pigmentierung, so befindet sich das Optimum der antipsoriatischen Wirksamkeit im Wellenlängenbereich zwischen 304 und 314 nm. UV-Strahlung größerer oder kleinerer Wellenlängen verursachen deshalb eine unnötige Hautbelastung, die zumindest theoretisch auch unerwünschte Wirkungen auslösen kann.

Durch die UV-Bestrahlung werden Keratinozyten zu einer vermehrten Produktion von Zytokinen, wie IL1, IL6, $TNF\alpha$, IL3, und GM-CSF, aber auch immunsuppressiven Faktoren wie TGF- β und EC-contra IL1 stimuliert (Luger, 1990). Man kann beobachten, daß eine erfolgreiche UVB-Phototherapie der Psoriasis beim Menschen mit einer Depletion intraepidermal lokalisierter CD8+-T-Zellen einhergeht, wohingegen die Zahl der intradermal gelegener CD4-T-Lymphozyten nicht reduziert wird (Krueger et al, 1995).

Die klinische Behandlung der Psoriasis vulgaris im Nordseeklima während der strahlungsreichen Jahreszeit unter Einbeziehung der Heliotherapie (natürliche UV-Strahlung) stellt eine Ergänzung der bisher bekannten therapeutischen Möglichkeiten dar (Pürschel und Pahl, 1983).

Balneo-Phototherapie

Zur Heilung chronischer Dermatosen hat sich schon im Altertum die Kombinationstherapie aus Meerwasser und Sonnenbädern bewährt. Die therapeutische Wirkung der Sole-Phototherapie wurde mehrfach beschrieben. Es werden Abheilungsquoten bei der Behandlung der Psoriasis vulgaris und der Neurodermitis zwischen 60-80% angegeben (Zimmermann und Utermann, 1994). Dabei beruht eine der wesentlichen therapeutischen Wirkungen der Balneo-Phototherapie auf der durch Hydratation bedingten UV-Sensibilisierung der Haut (Middleton, 1968).

Es konnte beobachtet werden, daß jedes Baden der Haut die Erythemwirksamkeit einer nachfolgenden UVB-Bestrahlung erhöht, wobei Süßwasser im Vergleich mit Sole eine höhere Erythemwirksamkeit hat (Schempp et al, 1998). Die stärkste photosensibilisierende Wirkung zeigten 5%ige Solebädern (Schempp et al, 1998). In einer Untersuchung über einen 2- und 4-wöchigen Behandlungszyklus von Psoriatikern mit 1- und 5%iger Sole wurden keine signifikanten Unterschiede bei der PASI-Reduktion gefunden (Gambichler et al, 1998).

Infolge der Bäder kommt es außerdem zu einer Schwellung der Keratinozyten, die eine Erhöhung der Permeabilität der Epidermis bewirkt. In deren Folge werden abhängig vom Badezusatz verschiedene Substanzen aus der Haut extrahiert (Schempp et al, 1996; Häberle et al, 1990; Tronnier, 1987).

Die therapeutische Wirkung dieser Behandlungsmethode läßt sich durch mehrere Faktoren erklären:

Durch höher konzentrierte Salzlösungen ($>1M$) werden proinflammatorische Mediatoren, insbesondere die humane Leukozyten-Elastase, der eine pathognomonische Wirkung bei der Psoriasis zugeschrieben wird, aus der Haut von Psoriasispatienten eluiert (Fräki und Hopsu-Havu, 1972; Wiedow et al, 1992; Streit, 1996).

Bäder mit Salz aus dem Toten Meer, nicht aber mit NaCl, führen auch ohne UV-Bestrahlung zu einer signifikanten Verminderung ATPase-positiver Langerhans-Zellen (Gruner et al, 1990). Dieser Effekt scheint besonders darauf zu beruhen, daß das Salz aus dem Toten Meer eine hohe Konzentration von Magnesiumionen enthält, die zu einer kompetitiven Hemmung der Phospholipase A und zur Blockierung der Eicosanoid-Bildung in humanen Leukozyten führen können, woraus eine antiinflammatorische Wirkung resultiert (Diezel et al, 1990; Greiner und Diezel, 1990; Ludwig et al, 1995).

Zudem erhöhen Solebäder die optische Transparenz und besitzen eine konzentrationsabhängige keratolytische und keratoplastische Wirkung (Schempp et al, 1998).

PUVA-Therapie

Eine weitere sehr potente Behandlungsmethode schwerer Psoriasisformen stellt die sogenannte systemische Photochemotherapie (PUVA-Therapie) dar. Sie wurde 1974 von Parrish eingeführt (Parrish et al, 1974). Das Prinzip der Behandlung wird durch das Zusammenwirken von langwelligen UVA-Strahlen (320-400nm) mit einer photosensibilisierenden Substanz aus der Gruppe der Furokumarine (Psoralene; zumeist 8-Methoxypsoralen) entweder nach oraler Gabe oder durch Zusatz zum Badewasser (sogenannte Bade-PUVA) bestimmt. Erklärt wird die Wirkung der PUVA-Therapie durch die Herabsetzung der epidermalen Proliferationsrate und durch supprimierende Effekte auf das Immunsystem der Haut (Meffert et al, 1993; Kerscher et al, 1994; Pfau et al, 1994; Schempp, 1996).

Weitere Kombinationstherapien

Zur Behandlung der Psoriasis sind eine Reihe von Kombinationen der oben genannten Monotherapien denkbar. Dabei wird in Abhängigkeit von der Schwere und der Ausdehnung der Erkrankung die für den Patienten individuell am besten geeignete Therapie durchgeführt. Eine verstärkte UV-Sensibilisierung oder eine Potenzierung anderer Wirkungen und Nebenwirkungen sollte gleichzeitig berücksichtigt werden.

Zu den klassischen Kombinationstherapien zählen die Dithranol/UVB-Behandlung und die Teer/UVB-Behandlung. Beide sind der alleinigen Therapie mit UVB überlegen. Jedoch ist die Behandlung mit Dithranol/UVB effizienter als die Teer/UVB-Behandlung. Die Wirksamkeit der Dithranol/UVB-Behandlung läßt sich zudem noch durch Solebäder steigern (Degitz et al, 1998; Ernst, 1989).

Eine weitere Steigerung der Wirksamkeit kann durch zusätzliche Kombination mit Vitamin-D3-Analoga erzielt werden (Wagner et al, 2001). Der kombinierte Einsatz von Calcipotriol, Dithranol und Tazarotene zeigt bei nur geringen Irritationen ebenfalls eine hohe Therapieeffizienz (Sander et al, 2001).

Die Kombination von Vitamin-D3-Analoga und UVB führt zu einer schnelleren Abheilung als eine Monotherapie mit dem Vitamin-D3-Präparat allein, ist jedoch als weniger wirksam einzustufen als die PUVA-Therapie oder eine Dithranol/UVB-Kombination (Degitz et al, 1998).

Auch Acitretin (Neotigason®) läßt sich gut mit Dithranol oder Vitamin D3-Derivaten kombinieren und kann zudem mit der PUVA-Therapie als sogenannte RE-PUVA eingesetzt werden (Orfanos, 1989; Bayerl, 1992; Roth, 1996).

Der kombinierte Einsatz von Glukokortikoiden mit anderen Psoriasisstherapien wird kontrovers diskutiert. So wurde die Kombination der Vitamin-D3-Analoga mit einem

topischen Glukokortikoid von Sönnichsen (1997) als erste Stufe der Psoriasisbehandlung bezeichnet, die insbesondere bei stark entzündlichen Formen der Psoriasis geeignet zu sein scheint. Mrowietz (1994) hält die Behandlung der Psoriasis mit der Kombination eines topischen Kortikosteroids und einer SUP-Therapie (selektive UV-Phototherapie) für geeignet. Andere Autoren dagegen konnten keine nennenswert beschleunigte Abheilung einer Psoriasis bei der Kombination von UVB mit Glukokortikoiden im Vergleich zu einer alleinigen Behandlung mit UVB feststellen (Degitz et al, 1998).

1.4.1.1. Osteoarthropathia psoriatica

Die Osteoarthropathia psoriatica bezeichnet die mit Psoriasis vulgaris auftretenden mono- oder polyarthritischen Gelenkveränderungen, besonders der distalen Gelenke (Moll und Wright, 1973), die normalerweise mit einer negativen Rheumaserologie assoziiert sind. Ihre Häufigkeit wird mit 5-18% angegeben (Braun-Falco et al, 2002; Ruzicka, 1996; Schilling und Kessler, 2000). Mit dem Schweregrad der Hauterkrankung kann die Häufigkeit des Auftretens der Gelenkbeteiligung auf 30-40% ansteigen (Ruzicka, 1996). Die Erkrankung kann sich vor oder nach Auftreten einer Psoriasis manifestieren. Neben Hauterscheinungen, Nagelveränderungen und Strahlbefall sind auch im Rahmen von Enthesiopathien Schmerzen an Sehnenansatzstellen zu berücksichtigen (Koch et al, 1998).

Das Prädilektionsalter für das Auftreten von Gelenkveränderungen liegt bei gleicher Geschlechterverteilung um das 40. Lebensjahr (Moll und Wright, 1973; Hein, 1996²). Eine juvenile Arthritis psoriatica ist selten. 75% der Betroffenen entwickeln zunächst psoriatische Hautveränderungen, bei 10% kommt es zum parallelen Auftreten der Haut- und Gelenkveränderungen und bei 15% manifestiert sich die Psoriasis zuerst an den Gelenken (Ruzicka, 1996).

Wenn es auch heute anerkannt ist, daß die Hautveränderungen und die Manifestationen am Knochen und den Gelenken wenigstens teilweise dem gleichen Pathomechanismus unterliegen, so konnte dies bisher nicht eindeutig geklärt werden.

Es wird ein multifaktorieller Erbgang vermutet. Verschiedene HLA-Antigene (A26, B17, B27, Cw 6, DR3, DR4, DR7) sind in unterschiedlicher Häufigkeit mit einzelnen Unterformen der Gelenkerkrankung signifikant assoziiert und besitzen prognostische Bedeutung (Fearon und Veale, 2001; Braun-Falco et al, 2002). Die Krankheitsmanifestation wird auch durch Umgebungsfaktoren beeinflusst.

Prognostisch ungünstig, als Zeichen einer progressiven psoriatischen Polyarthrit, sind bei der Erstmanifestation der Gelenkerkrankung Allgemeinsymptomatik und Fieber zu werten.

Klinik

Nach Moll und Wright (1973) werden 5 Unterformen der Osteoarthropathia psoriatica unterschieden:

5-10% der Patienten leiden unter der klassischen Form mit vorwiegendem Befall der distalen Interphalangealgelenke, 5% an einer Arthritis mutilans, 15% an einer symmetrischen Polyarthrit, 70% an einer symmetrischen Mono- und Oligoarthrit und 20-40% an einer Spondylitis mit oder ohne Arthritis.

Klinisch zeigt sich bei Befall von Finger- und Zehengelenken ein schubweiser über Monate und Jahre dauernder Verlauf mit häufigem Wechsel der betroffenen Gelenke. Als Spätzustand finden sich Destruktionen, Mutilationen und Ankylosen der Gelenke, die differentialdiagnostisch von der primär chronischen Polyarthrit abzugrenzen sind. Bei Befall der Iliosakralgelenke und der Wirbelsäule kommt es zur Versteifung. Hier ist differentialdiagnostisch an einen Morbus Bechterew zu denken.

Röntgenologisch finden sich, je nach Typ der Erkrankung, eine Verschmälerung der Gelenkspalten der Fingergelenke, verbunden mit marginalen Erosionen, periarthrikulärer Osteoporose und späterer destruktiver, distaler, interphalangealer Arthropathie mit Ankylosierungen sowie Osteolysevorgängen (Schilling und Kessler, 2000).

Bei 85% der Patienten treten psoriatische Nageldystrophien auf. Es wurde beobachtet, daß bei längerem Vorhandensein von entzündlichen Gelenkveränderungen an Fingern oder Zehen, sich an diesem Strahl eher schwere Nageldystrophien ausbilden als bei flüchtigen Gelenksymptomen (Wollina et al, 1999).

Therapie

Die Therapie der Osteoarthropathia psoriatica sollte unter präventiven Gesichtspunkten und individuell erfolgen.

Die physikalische Therapie erfolgt durch gezielte Krankengymnastik, balneologische Maßnahmen wie Sole- und Moorbäder sowie mittels Elektrotherapie. Auch UV-Therapien haben bei bestimmten Formen der Osteoarthropathia psoriatica einen günstigen Einfluß auf den Krankheitsverlauf. Der fibrös-deformierende Typ, die begleitende Spondylitis psoriatica sowie Patienten mit vorwiegend osteoproliferativen Veränderungen zeigen ein gutes Ansprechen auf UV-Therapien (Lohmann, 1992).

Als systemische Therapeutika sind in leichteren Fällen nichtsteroidale Antirheumatika ausreichend. In schwereren Fällen, bei nicht ausreichender Entzündungshemmung, werden rheumatologische Basistherapeutika, wie Goldpräparate, Retinoide, Methotrexat, Ciclosporine, Steroide und Tacrolimus (FK 506), eingesetzt. Zum Teil wird auch der Einsatz von Cortison erforderlich (Ruzicka, 1996). Dabei ist den Medikamenten der Vorzug zu geben, die sowohl eine antiarthritogene Wirkung als auch einen heilungsfördernden Effekt auf die psoriatischen Effloreszenzen haben, wie zum Beispiel das Methotrexat (Hein, 1995).

In vereinzelt Fällen wird die operative oder radiologische Synovektomie zur Vermeidung von Knochendestruktionen erforderlich.

1.4.2 Neurodermitis

Die Neurodermitis ist eine häufige, chronische oder chronisch-rezidivierende Dermatose, die in ihrer Morphologie, in ihrer Ausprägung und im Gesamtablauf sehr verschieden ist. Da die Erkrankung nicht genau definiert werden kann, ist die Nomenklatur bis heute noch nicht einheitlich. Verschiedene, geschichtlich entstandene Bezeichnungen werden nebeneinander verwendet. Die Häufigsten sind Neurodermitis, atopische Dermatitis, Neurodermitis constitutionalis und endogenes Ekzem.

Die Prävalenz der Neurodermitis ist stetig steigend (Bayerl und Jung, 1996; Diepgen, 1998). Die Lebenszeitprävalenz bei 7-jährigen Kindern wird derzeit mit 5-20% und bei Erwachsenen mit 1-2% angegeben (Williams, 1997¹). Die Erkrankung manifestiert sich meistens bereits im Säuglingsalter, oft schon im 2. bis 3. Lebensmonat (Braun-Falco et al, 2002). Herd et al (1996) konnten in ihren in Schottland durchgeführten Untersuchungen zeigen, daß die Prävalenz der Neurodermitis bis zum 2. Lebensjahr am höchsten ist und kontinuierlich mit zunehmendem Alter abnimmt. Die kumulative Inzidenz des atopischen Ekzems bei 7-jährigen Kindern betrug während einer Studie in Deutschland, Dänemark und Schweden 15,6% (Schultz Larsen et al, 1996).

Erstmanifestationen nach der Pubertät sind relativ selten. Beide Geschlechter sind nahezu gleich häufig betroffen. Braun-Falco et al (1996) beschreibt ein leichtes Überwiegen männlicher Neurodermitiker (m:1.2, w:1.0), während in Untersuchungen von Diepgen (1995) weibliche Neurodermitiker zahlenmäßig etwas stärker vertreten waren (w:1.4, m:1.0). Die Vererbung der Disposition zur atopischen Erkrankung

unterliegt wahrscheinlich einem polygenen Vererbungsmodus (Diepgen, 1995). Der Erbmodus ist nach bisherigen Erkenntnissen nicht an ein einzelnes Gen gebunden und unterliegt nicht dem Einfluß des HLA-Systems (Braun-Falco et al, 2002; Ruzicka und Wüthrich, 1997¹).

Es besteht eine familiäre Häufung. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit von Kindern mit einem betroffenen Elternteil beträgt 25-30%. Sind beide Eltern betroffen, liegt das Erkrankungsrisiko bei 60% (Braun-Falco et al, 2002).

Verschiedene Studien deuten auf einen Zusammenhang zwischen dem Geburtsmonat und dem Auftreten atopischer Erkrankungen hin. Insbesondere wurde untersucht, ob es vom Geburtsmonat abhängige Unterschiede bezüglich der Sensitivität der Haut gegenüber Aeroallergenen gibt. Ein vorübergehender IgA-Mangel im ersten Lebensmonat, der ein vermehrtes Eindringen von Antigenen über die Darmmucosa ermöglicht, wird als Ursache für entsprechende Schwankungen angenommen (Schäfer et al, 1993). In erster Linie wurde dabei das Auftreten allergischer Erkrankungen untersucht. Björkstén und Suoniemi (1981) konnten signifikante Zusammenhänge zwischen dem Geburtsmonat und dem Auftreten von Gras- und Birkenpollenallergien feststellen. Die Geburtenraten überwogen in den Monaten April und Mai. Bei Untersuchungen an Patienten mit Neurodermitis oder Hausstaubmilbenallergie fanden sich erhöhte Geburtenraten in den Monaten Mai und November (Beck und Hagdrup, 1987). Dagegen konnten Schäfer et al (1993) das Auftreten atopischer Erkrankungen in Abhängigkeit vom Geburtsmonat bei ihren Untersuchungen an mehr als 1000 Kindern in Bayern nicht bestätigen. Auch in Untersuchungen von Pilz und Rakowski (1995) konnte der Zusammenhang zwischen dem Geburtsmonat und dem Auftreten von Neurodermitis nicht bestätigt werden; jedoch zeigten die im März, April und Mai geborenen Patienten ein signifikant gehäuftes Auftreten von Rhinokonjunctivitis allergica.

Im Zusammenhang mit der Neurodermitis wird ein vermehrtes Vorkommen anderer Erkrankungen beobachtet. In sehr vielen Fällen findet sich eine trockene Haut (Sebostase) mit verändertem Lipidgehalt und erhöhter Wasserpermeabilität (Melnik und Braun-Falco, 1996). Auch die Vitiligo soll bei Patienten mit Neurodermitis häufiger in Erscheinung treten (Braun-Falco et al, 2002).

Die Zahl der Patienten, die neben der Neurodermitis an weiteren atopischen Erkrankungen wie Conjunctivitis allergica, Rhinitis allergica und Bronchialasthma leiden wird mit 30-60% angegeben (Ruzicka und Wüthrich, 1997¹; Braun-Falco et al, 2002).

Die Annahme, daß Ichthyosis vulgaris bei zirka 30% der Neurodermitiker auftritt, wurde von Fartasch et al (1989) anhand elektronenmikroskopischer Untersuchungen

widerlegt. Sie konnten lediglich bei 4% der Neurodermitiker eine autosomal dominante Ichthyosis vulgaris finden.

Pathogenese

Bis heute ist der Entstehungsweg der Neurodermitis noch größtenteils unbekannt. Neben der genetischen Komponente haben Umweltfaktoren bei der Manifestation und der Ausprägung des klinischen Bildes einen wesentlichen Einfluß (Braun-Falco et al, 2002).

Zu den Provokationsfaktoren der Neurodermitis zählen Aeroallergene, Nahrungsmittelallergene, Additiva, Infektionen (Staphylokokken) und lokale Irritationen. Auch psychosomatische Faktoren wie Streß und emotionale Belastung sowie hormonelle Einflüsse, jahreszeitliche Abhängigkeiten und klimatische Einflüsse spielen eine wichtige Rolle (Darsow et al, 1998; Werfel und Kapp, 1998).

Die genetische Disposition drückt sich durch Störungen der funktionellen Hauteigenschaften, der humoralen und zellulären Immunität und des vegetativen Nervensystems aus (Bayerl und Jung, 1996).

Die Haut des Neurodermitikers unterscheidet sich von der Haut des Gesunden durch eine erhöhte Irritabilität und durch Seborrhoe. Als Ursache der Seborrhoe wird eine Störung des epidermalen Lipidstoffwechsels durch Fehlen der $\delta 6$ - und der $\delta 5$ -Desaturase und nachfolgender mangelnder Bildung von γ -Linolensäure angenommen, wodurch die Barrierefunktion der Haut beeinträchtigt ist (Ruzicka und Wüthrich, 1997¹; Melnik und Braun-Falco, 1996; Bayerl und Jung, 1996).

Als Zeichen einer Störung der humoralen Immunität finden sich beim Neurodermitiker häufig erhöhte IgE-Werte, die jedoch nicht pathognomonisch sind.

Ähnlich wie beim Asthma bronchiale wird auch bei der Neurodermitis ein Extrinsic- und ein Intrinsic-Typ sowie ein gemischter Typ unterschieden. Während der Extrinsic-Typ erhöhte IgE-Spiegel aufweist und gegen ubiquitär vorkommende Umweltallergene wie Pollen, Hausstaubmilben und Nahrungsmittel sensibilisiert ist, zeigt der Neurodermitiker vom Intrinsic-Typ keine Sensibilisierungen und reagiert auf unspezifisch irritative und endogene Faktoren. Beim gemischten Typ spielen sowohl intrinsische als auch extrinsische Faktoren eine Rolle (Ruzicka und Wüthrich, 1997¹).

Bei allen Neurodermitisformen sind T-Zellen ein bedeutender pathogenetischer Faktor (Akdis et al, 1999). Charakteristisch ist eine Dysbalance der Th1- und Th2-Lymphozyten, die als Gegenspieler wirken. Das Verhältnis ist zugunsten der Th2-Lymphozyten verschoben. Die erhöhte Reaktivität der Neurodermitiker vom Extrinsic-Typ wird als Folge der Th2-Dominanz erklärt. Th2-Zellen bilden Zytokine wie das Interleukin 4 (IL4), das für die IgE-Synthese erforderlich ist und die Generierung von Th1-Zellen inhibiert. Th1-Zellen bilden γ -Interferon, das seinerseits die IgE-Synthese und die Th2-Expansion hemmt und das Th1-Zellwachstum fördert (Böhm und Bauer, 1997; Leung, 1999).

Hinweisend auf eine Störung der zellulären Immunität ist die erhöhte Anfälligkeit von Neurodermitikern gegenüber viralen, bakteriellen und mykologischen Hautinfektionen. Die zellvermittelte Immunität scheint reduziert zu sein (Braun-Falco et al, 2002; Wüthrich, 1983). T-Suppressorzellen spielen dabei eine zentrale Rolle (Ruzicka und Wüthrich, 1997¹). Entsprechend der Schwere der Hautveränderungen sind die T-Suppressor-Lymphozyten vermindert. Dies wird als eine mögliche Ursache der IgE-Erhöhung angesehen. Auch die Chemotaxis und Phagozytose neutrophiler Granulozyten sowie die Chemotaxis von Monozyten sind entsprechend der Schwere der Hautveränderungen gestört (Braun-Falco et al, 2002; Werfel und Kapp, 1998; Ruzicka und Wüthrich, 1997¹).

Denkbar ist auch, daß die überschießende IgE-Bildung durch einen in den ersten Lebensmonaten vorhandenen sekretorischen IgA-Mangel bedingt ist, der wegen des Defizits an Suppressor-T-Lymphozyten nicht abgedrosselt wird, so daß es durch die fehlende Hemmung der T-Lymphozyten-Aktivierung zu entzündlichen Hautveränderungen kommt (Braun-Falco et al, 2002; Bayerl und Jung, 1996).

In läsionaler neurodermitischer Haut konnten auf der Oberfläche von Langerhans-Zellen, den antigenpräsentierenden Zellen der Epidermis, spezielle IgE-Rezeptoren nachgewiesen werden. Über diese hochaffinen Rezeptoren werden inhalative Allergene, wie zum Beispiel von Hausstaubmilben, in der Epidermis gebunden und allergenspezifischen T-Lymphozyten präsentiert. Infolge der so ausgelösten Immunreaktion kommt es zu einer entzündlich allergischen Ekzemreaktion (Ruzicka und Wüthrich, 1997¹; Leung, 1999).

Diskutiert wird als Ursache außerdem eine abnormale Sensitivität gegenüber der α -adrenergen Stimulation der Muskelfasern und eine fehlende c-AMP induzierte

Hemmung der Antikörper-Synthese, die zur Bildung von Entzündungsmediatoren führt (Braun-Falco et al, 2002; Leung, 1999).

Mikrobielle Faktoren können ebenfalls die Ursache des Ekzems sein. *Staphylococcus aureus* ist bei 90% der Neurodermitiker auf läsionaler Haut nachweisbar. Er setzt Enterotoxine, sogenannte Superantigene frei, die als potente Zellaktivatoren wirken und so Ekzeme induzieren (Leung, 1999; Werfel und Kapp, 1998; Bayerl und Jung, 1996).

Ferner gibt es Hinweise auf Störungen des vegetativen Nervensystems. Als Zeichen einer solchen Störung wird der weiße Dermographismus angesehen. Die normal erscheinende Haut des Neurodermitikers entwickelt bei mechanischer Belastung infolge einer Kapillarkontraktion eine Weißreaktion (Braun-Falco et al, 2002; Diepgen, 1995). Es handelt sich dabei um eine paradoxe Gefäßreaktion der Haut, die durch ein Ungleichgewicht des β -adrenergen und cholinergen Systems erklärt wird (Niemeier et al, 1996). Als Folge der veränderten Reaktivität könnte es zudem zu einer erleichterten Ausschüttung von Entzündungsmediatoren aus Leukozyten und Mastzellen kommen (Ruzicka und Wüthrich, 1997¹).

Der Verlauf der Neurodermitis wird zudem durch psychische Faktoren beeinflusst. In einer Untersuchung von Brown (1972) litten 50-70% der Neurodermitiker vor Ausbruch der Erkrankung unter starken psychischen Belastungen. Auch läßt sich ein Zusammenhang zwischen der Zunahme psychischer Belastungen und der Verschlechterung der Hautsymptomatik herstellen (King und Wilson, 1991). Die Exazerbation der Neurodermitis führt wiederum zu einer erhöhten Belastung, so daß sich die Patienten rasch in einem *Circulus vitiosus* befinden. In einer neueren Untersuchung konnte nachgewiesen werden, daß Streß und emotionale Belastung Juckreiz und Kratzreaktionen direkt triggern können (Werfel und Kapp, 1998).

Das erhöhte Maß an Streß, dem Neurodermitiker ausgesetzt sind, ist zum einen durch die Erkrankung selbst und zum anderen durch mangelhafte Strategien zur Streßbewältigung bedingt (Buske-Kirschbaum und Hellhammer, 1999).

Man weiß, daß durch Streß atopierelevante Immunfunktionen, wie die Antikörperproduktion, die Aktivität der Monozyten, die Zytokinproduktion und Migration der Entzündungszellen beeinflusst werden (Buske-Kirschbaum und Hellhammer, 1999). Erklärt werden kann dies durch Interaktionen zwischen dem zentralen Nervensystem (ZNS), dem endokrinen System und dem Immunsystem. Dies kann über 2 Wege erfolgen. Einerseits werden bei Streß Neuropeptide freigesetzt, die direkt oder über die

Freisetzung von Hormonen die Immunfunktion beeinflussen. Sowohl Neuropeptide als auch Hormone sind in der Lage über spezifische Rezeptoren an immunkompetenten Zellen zu binden (Buske-Kirschbaum und Hellhammer, 1999).

Andererseits kann die Immunabwehr auf direktem nervalen Wege beeinflusst werden. Beispielsweise stehen Nervenendigungen des sympathischen Nervensystems der lymphatischen Organe in einem engen Kontakt mit Lymphozyten und regulieren deren Migration und Aktivität über die Ausschüttung von neurovegetativen Substanzen, wie dem Noradrenalin.

Dabei gilt die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse (HHNA) als eines der wichtigsten immunregulatorischen Systeme in der Interaktion zwischen ZNS und Immunsystem. Die bei ihrer Aktivierung freigesetzten Glukokortikoide wirken immunsuppressiv. Es scheint, daß Patienten mit Neurodermitis unter einer Fehlfunktion der HHNA leiden, in dessen Folge es in Streßsituationen nicht zu einer adäquaten Ausschüttung von Cortisol kommt (Buske-Kirschbaum und Hellhammer, 1999).

Klinik

Charakteristisch für die Neurodermitis ist, daß sich das Krankheitsbild in der Regel mit dem Alter des Patienten und der Akuität der Hauterscheinungen ändert (Braun-Falco et al, 2002; Diepgen, 1995).

Bei Säuglingen sind zirka 70% der Hautveränderungen im Gesicht und auf dem behaarten Kopf lokalisiert. Zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr des Kindes kommt es zu einem Wechsel der Prädilektionsstellen mit überwiegendem Befall des Rumpfes, Nackens und der großen Gelenkbeugen (Aoki et al, 1992; Diepgen, 1995).

Im frühkindlichen Alter überwiegt meist ein exsudativ-ekzematöses Bild mit Rötung, Bläschen und Krusten, während im Schulkind- und Erwachsenenalter Juckreiz, pruriginöse lichenoide Papeln und Lichenifikationen im Vordergrund stehen.

Ein Hauptsymptom ist der zum Teil andauernde und krisenhafte starke Juckreiz, der zu Kratzeffekten führt. Typisch sind jahreszeitliche Schwankungen mit Exsikkation der Haut im Herbst und Winter (Braun-Falco et al, 2002).

Diagnostik

Die Diagnose wird aufgrund des klinischen Befundes gestellt. Nach Hanifin und Rajka (1980) werden dabei folgende Haupt- und fakultative Symptome und erfaßt:

Hauptsymptome

1. Positive atopische Familienanamnese
2. Neigung zu Juckreiz
3. Positive Eigenanamnese
4. Altersentsprechende typische Ekzemreaktion

Fakultative Symptome

1. Gesteigerte Irritabilität der Haut
2. Gesicht mit tiefem Haaransatz, Dennie-Morgan-Infraorbitalfalte, Herthoghe-Zeichen und Pseudo-Parrot-Furche
3. Palmoplantare Hyperlinearität
4. Neigung zur IgE-Erhöhung
5. Funktionelle Störungen der Hautfunktion
6. Neigung zu Kopfschuppen, Pityriasis alba im Gesicht und den oberen Extremitäten, nicht-allergischem Handekzem, Mamillenekzem, Cheilitis sicca sowie Hautinfektionen
7. Nahrungsmittelallergien
8. Keratokonus
9. Gesteigerte Reaktivität bei intrakutanen Hauttests vom Soforttyp und andere

Therapie

Bei der Behandlung der Neurodermitis wird unter Berücksichtigung der verschiedenen pathophysiologischen Zusammenhänge ein integratives Therapiekonzept angestrebt. Dieses sollte die Identifikation und Vermeidung von Provokationsfaktoren, symptombezogene dermatologische Behandlungen und verhaltenstherapeutische Maßnahmen beinhalten. Die Therapie sollte individuell gestaltet werden und auf die Schwere und Ausdehnung der Krankheit und das Ansprechen auf therapeutische Maßnahmen ausgerichtet sein (Ruzicka und Wüthrich, 1997²; Lange et al, 1999).

Die symptombezogene dermatologische Behandlung umfaßt eine adäquate Hautpflege sowie den Einsatz systemischer und topischer Wirkstoffe einschließlich der Balneo-Phototherapie.

Von großer Bedeutung bei der Behandlung der Neurodermitis ist es, ein individuell gut geeignetes Hautpflegemittel zu finden, das im weiteren Verlauf zur Rezidivprophylaxe eingesetzt wird. Geeignet sind hierbei rückfettende Externa und Ölbäder. Auch sollten austrocknende Waschprozeduren vermieden und eine geeignete Kleidung getragen werden (Ruzicka und Wüthrich, 1997²; Melnik und Braun-Falco, 1996; Przybilla und Ruëff, 1998).

Topische Therapie

Die topische Therapie ist abhängig vom jeweiligen Hautzustand. Sie erfolgt unter anderem mit Glukokortikoiden, 5-10%igen Harnstoffpräparaten, Bufexamac, Teerbehandlungen, schwefel- und ichthyolhaltigen Präparaten, Tumenolammonium, Gerbstoffen und Balneotherapeutika (Braun-Falco et al, 2002).

Häufig werden antiinflammatorisch wirkende Glukokortikoide in diversen Grundlagen zur kurzfristigen Behandlung beziehungsweise bis zum Abklingen der akuten Hautveränderungen eingesetzt (Blessing und Garbe, 1998). Harnstoffe erhöhen die Wasserbindungskapazität der Haut und wirken juckreizlindernd. Bufexamac wirkt als nichtsteroidales Antiphlogistikum (Bayerl und Jung, 1996). Schwefel übt einen dosisabhängigen Hemmeffekt auf epidermale Langerhans-Zellen aus und wirkt antientzündlich, antiseptisch und antipruriginös (Schempp et al, 1996).

Ichthyol (Ammoniumbituminosulfonat) ist ein sulfoniertes Schwefeldestillat des Ölschiefers mit in vivo nachgewiesener Reduktion ATPase-positiver, epidermaler Langerhans-Zellen und in vitro nachgewiesener Hemmung der Leukozytenmigration. Es besitzt eine entzündungshemmende, antipruriginöse und antiseborrhoische Wirkung und wird wie das Tumenol besonders bei Kindern im subakuten und chronischen Stadium eingesetzt (Bayerl und Jung, 1996; Diezel et al, 1992; Schempp et al, 1996). Teere werden wegen ihrer antiproliferativen Wirkung in erster Linie im Bereich infiltrierter und lichenifizierter Hautareale bei erwachsenen Patienten eingesetzt. Hier stehen Liquor carbonis detergens (LCD) oder gereinigte Steinkohlenteere zur Verfügung (Braun-Falco et al, 2002). Adstringentien, wie die Gerbstoffe, wirken über eine oberflächliche Proteindenaturierung, die zur Ausbildung einer künstlichen Schutzschicht beziehungsweise zum erneuten Aufbau der Barrierefunktion der geschädigten Haut führt. Zudem haben sie durch die Hemmung der humanen

neutrophilen Elastase eine spezifische entzündungshemmende Wirkung (Schempp et al, 1996). Sie sind besonders zum Einsatz bei mazerierten, nässenden Hautveränderungen geeignet.

Ergänzend soll zudem die Substanzklasse der neuen, topisch anwendbaren, immunsuppressiv wirkenden Makrolide erwähnt werden. Zu ihnen zählt Tacrolimus (FK 506), das Ascomycin-Derivat ASM 981 sowie Sirolimus (Rapamycin). Diese T-Zell inhibierenden Immunsuppressiva zeichnen sich durch ihre guten antiinflammatorischen Eigenschaften aus (Bornhövd et al, 2000; Eedy, 2001).

Phototherapie

Bei der Behandlung der Neurodermitis hat sich der Einsatz der Ultraviolett-Therapie als heilungsfördernd erwiesen. Besonders geeignet für diese Behandlung sind diejenigen Patienten, die eine Besserung der atopischen Dermatitis während des Strandurlaubes angeben. Ein Ausschlußkriterium ist die seltene Lichtprovozierbarkeit der Neurodermitis (Braun-Falco et al, 2002).

Die Phototherapie erfolgt entweder mit UVA oder einer Kombination aus UVA und UVB (Braun-Falco et al, 2002). Ein regelrechtes Wirkungsspektrum der UV-Wirkung ist für die Neurodermitis nicht bekannt. Bezüglich des Einsatzes der UV-Spektren gehen die Meinungen auseinander. Im exsudativen Stadium wird überwiegend mit UV-Licht größerer Wellenlängen (UVA) behandelt, wobei sich zur Therapie der akut exazerbierten atopischen Dermatitis besonders UVA-1 (340-400 nm) eignet, das hier auch der kombinierten UVA/UVB überlegen zu sein scheint (von Kobyletzki et al, 1999). Dabei haben sich sowohl der Hoch- und Mitteldosisbereich als auch der Niedrigdosisbereich als wirksam erwiesen (Göring und Drabe, 1999; Kowalzik, 1998), wobei die Hoch- und Mitteldosisbereiche den Niedrigdosisbereichen überlegen sind (Dittmar et al, 2001). Nach der Rückbildung der akut entzündlichen Hautveränderungen kommen meist kleinere Wellenlängen zum Einsatz (Meffert et al, 1999). Midelfart et al (1985) und Jekler (1992) zeigten in ihren Studien die Überlegenheit einer Behandlung mit kombinierter UVA/UVB oder einer selektiven UV-Phototherapie (SUP) gegenüber einer Behandlung mit UVA oder UVB. Es werden in der Literatur Abheilungsquoten von 70-90% durch kombinierte UVA/UVB Behandlung angegeben (Bayerl und Jung, 1996). Eine Wirkung des UV-Lichtes und insbesondere des UVB liegt in seiner bakteriziden Wirkung, die einen heilungsfördernden Effekt auf der durch *Staphylococcus aureus* besiedelten Haut hat (Jekler et al, 1992).

In sehr schweren Fällen kann auch bei der Neurodermitis die PUVA-Therapie eingesetzt werden (Braun-Falco et al, 2002).

Zu erwähnen ist auch, daß Aufenthalte im Gebirgs- und Meeresklima häufig zu einem raschen Abklingen der Hautveränderungen führen.

Balneotherapie

Balneotherapeutika sollten rückfettende, entzündungshemmende und juckreizstillende Zusätze enthalten (Braun-Falco et al, 2002). Auch Solebäder mit Totem Meer Salz werden bei der Behandlung der Neurodermitis aufgrund ihrer antiinflammatorischen Wirkung eingesetzt (Greiner und Diezel, 1990; Zimmermann und Utermann, 1994).

Systemische Therapie

Bei der Neurodermitis werden unter anderem Antibiotika, γ -Globuline und Virostatika, Antihistaminika, Glukokortikoide, Immunsuppressiva, Ciclosporin und γ -Interferon sowie Benzodiazepine als systemische Therapeutika eingesetzt.

Antibiotika werden bei schweren bakteriellen Sekundärinfektionen entsprechend dem Antibiogramm verordnet. Bei viralen Infekten werden γ -Globuline und Virostatika gegeben. Zur Behandlung des Juckreizes werden Antihistaminika eingesetzt, wobei wegen ihrer sedierenden Wirkung gerne auf Antihistaminika der ersten Generation zurückgegriffen wird. Bei ausgedehnten neurodermitischen Hautveränderungen oder akuter Exazerbation werden kurzfristig auch Glukokortikoide in mittlerer Dosierung gegeben. Immunsuppressiva, Ciclosporin und γ -Interferon kommen in schwersten Fällen in Betracht (Bayerl und Jung, 1996; Braun-Falco et al, 2002; Ruzicka und Wüthrich, 1997²).

Psychotherapie und Neurodermitisschulung

Die Behandlung des psychosomatischen Aspektes umfaßt Entspannungstraining, verhaltenstherapeutische Maßnahmen zur Reduktion des Kratzens, Familien-, Einzel- und Gruppentherapien sowie autogenes Training (Ruzicka und Wüthrich, 1997²).

Braun-Falco et al (2001) empfiehlt bei ausgesuchten Patienten mit deutlicher psychosomatischer Komponente psychotherapeutische Maßnahmen.

In der letzten Zeit wird den Patienten zunehmend die Teilnahme an einer Neurodermitisschulung angeboten, deren auch langfristige Effektivität durch Studien bestätigt werden konnte (Gieler et al, 2001²; Coenraads et al, 2001). Die Inhalte dieser Schulungen bestehen aus der Vermittlung von Kenntnissen über die Natur und den Verlauf der Erkrankung, pathophysiologische Faktoren und therapeutische

Möglichkeiten. Ergänzend erlernen die Patienten Entspannungsverfahren und nehmen an einem psychologischen Training teil (Gieler, 1998; Ring, 1996).

Es konnte festgestellt werden, daß durch kombinierte dermatologische und verhaltenstherapeutische Maßnahmen sowohl der somatische Befund als auch psychosoziale Parameter signifikant verbessert werden können (Lange et al, 1999).

Ernährung

Diätetische Maßnahmen sollten individuell und nicht routinemäßig empfohlen werden (Ruzicka und Wüthrich, 1997²). Bei nur 10-15% der erwachsenen Neurodermitiker sind Nahrungsmittel ein Provokationsfaktor (Stögmann und Kurz, 1996). In diesen Fällen sollte bei nachgewiesener Sensibilisierung eine Allergenkarenz erfolgen (Ring, 1996).

1.4.4. Vitiligo

Bei der Vitiligo handelt es sich um eine oft progrediente Depigmentierung der Haut, die auf den Untergang von Melanozyten zurückzuführen ist. Durch die kosmetische Entstellung leiden die Patienten häufig unter gravierenden psychosozialen Problemen.

Die weltweite Prävalenz beträgt 0,5-4%. Beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen. In 30-40% der Fälle findet sich eine positive Familienanamnese (Braun-Falco et al, 2002; Gambichler et al, 1997; Westerhof et al, 1997).

Die Erkrankung beginnt meistens zwischen dem 10.-30. Lebensjahr, kann jedoch in jedem Alter auftreten (Braun-Falco et al, 2002).

Häufig ist die Vitiligo mit anderen Erkrankungen wie Augenstörungen und Autoimmunerkrankungen assoziiert. In bis zu 30% der Fälle finden sich Schilddrüsenerkrankungen wie Hypo- und Hyperthyreose, Morbus Basedow und Thyreoditis. Auch die perniziöse Anämie, Diabetes mellitus I und II, Morbus Addison und weitere Endokrinopathien sind mit der Vitiligo assoziiert. Die Vitiligo kommt zudem überzufällig häufig bei Patienten mit malignem Melanom und hier besonders im Rahmen einer Interferontherapie vor (Braun-Falco et al, 2002; Westerhof et al, 1997, Hauschild et al, 2000).

Pathogenese

Über die Ätiologie ist bisher wenig bekannt. Die Melanozyten stellen zunächst die normale Melanogenese ein. Diese Phase ist möglicherweise reversibel. Danach kommt

es zur völligen Zerstörung und zum Verschwinden der Melanozyten. Diese Zerstörung kann auch in den Haarfollikeln stattfinden (Braun-Falco et al, 2002).

Als krankheitsauslösend werden immer wieder schwere Sonnenbrände und emotionale Streßsituationen wie Unfälle, Todesfälle in der Familie, Kriegereignisse und schwere Erkrankungen angegeben. Auch am Ort eines lokalen Traumas wurde die Vitiligo als Koebner-Phänomen beobachtet (Braun-Falco et al, 2002; Westerhof et al, 1997).

Es gibt im wesentlichen drei ätiopathogenetische Hypothesen, die autoimmunologische, neurogene und autoaggressiv-melanozytäre Prozesse bei der Vitiligo diskutieren.

Die Autoimmunhypothese wird gestützt durch die Beobachtung, daß verschiedene Autoimmunerkrankungen mit der Vitiligo assoziiert sind. Auslöser der Erkrankung könnte eine Verletzung der Melanozyten mit Freisetzung antigener Substanzen und nachfolgender Autoimmunisation sein. Auch das Auftreten mononukleärer Zellinfiltrate in den Rändern von läsionaler, normal pigmentierter Haut spricht für diese Hypothese. In den Vitiligoläsionen und in der angrenzenden klinisch normalen Haut konnten zudem IgG- und C3-Ablagerungen und in den Infiltraten CD3+, CD4+ und CD8+-T-Zellen nachgewiesen werden. Eine große Zahl der T-Zellen ist aktiviert und exprimiert ein kutanes lymphozyten-assoziiertes Antigen (Westerhof et al, 1997).

Im Serum von Vitiligopatienten können Autoantikörper gegen Melanozyten nachgewiesen werden, die positiv mit dem Ausmaß der Depigmentation korrelieren. Diese sogenannten Vitiligoantikörper sind in vitro in der Lage, Pigmentzellen abzutöten. Sie werden nicht bei allen Vitiligopatienten gefunden und kommen auch bei Menschen ohne Vitiligo vor (Westerhof et al, 1997).

Eine weitere Hypothese geht davon aus, daß neurochemische Mediatoren vorhanden sind, die aus benachbarten Nervenendigungen freigesetzt werden und auf Pigmentzellen zytotoxisch wirken. Gestützt wird diese Hypothese zum einen durch die lokalisierte Form der Vitiligo, die nur auf ein Körpersegment beschränkt ist sowie durch das Auftreten der Vitiligo nach Perioden emotionalen Stresses und in neurologisch geschädigten Hautarealen, wie zum Beispiel bei kindlicher Virusenzephalitis, multipler Sklerose mit Horner-Syndrom und peripheren Nervenverletzungen. Auch das Verschwinden einer Vitiligo an den Beinen bei Patienten mit schwerer diabetischer Neuropathie stützt diese Hypothese. Histologisch konnten zudem morphologische Veränderungen der peripheren Nervenendigungen in den Randarealen der depigmentierten Areale beobachtet werden (Westerhof et al, 1997).

Ferner wird die Selbstzerstörungshypothese diskutiert, die auf dem Vorhandensein intermediär toxischer Metabolite beruht. Diese in der Melanogenese gebildeten

Vorstufen wirken melanozytentoxisch. Intrazelluläre Mechanismen, die beim gesunden Patienten toxische Melaninvorstufen eliminieren, scheinen beim Vitiligopatienten gestört zu sein, so daß es zu einer Destruktion der Melanozyten kommt. Eine zentrale Rolle spielt hier die Katalase, deren Funktion bei Vitiligopatienten gestört ist. Infolge dieses Defektes kommt es zu einer erhöhten Konzentration von Wasserstoffsuperoxid, das seinerseits zu einer Zerstörung der Melanozyten führt (Westerhof et al, 1997).

Vermutlich ist die Pathogenese nicht ausschließlich durch eine der oben genannten Hypothesen zu erklären. Aufgrund der variierenden klinischen Krankheitsbilder und der unterschiedlichen anamnestischen Angaben scheint es wahrscheinlicher zu sein, daß die Ätiologie bei verschiedenen Patienten variiert und eine Kombination der unterschiedlichen Modelle am ehesten eine Erklärung der Pathogenese der Vitiligo bietet (Westerhof et al, 1997).

Klinik

Zunächst bilden sich meist nur wenige, scharf begrenzte, linsen- bis markstückgroße, depigmentierte Herde, deren Rand häufig hyperpigmentiert ist. Später nimmt die Anzahl und die Größe der Herde zu. Häufig konfluieren die Areale. Prädilektionsstellen sind zug- und druckbelastete Stellen wie Knie, Ellenbogen, Handrücken und Finger (Westerhof et al, 1997) sowie alle stärker pigmentierten Hautregionen, wie der Kopf, Nacken, Hals, Achselfalten, Handrücken, Brustwarzen, Nabel und Anogenitalregion (Braun-Falco et al, 2002). Die Haare können in Regionen mit Vitiligo ebenfalls depigmentiert sein, enthalten zum Teil aber auch Pigmente. Schleimhäute können ebenfalls betroffen sein (Westerhof et al, 1997).

Die Vitiligo wird in den lokalisierten und den generalisierten Typ unterteilt. Der lokalisierte Typ zeichnet sich durch einen oder mehrere fokale oder segmentale Herde aus. Der generalisierte Typ tritt akrofazial und als Vitiligo vulgaris mit unregelmäßiger bilateraler oder asymmetrischer Betonung auf. Außerdem gibt es eine universelle Form, mit beinahe vollständiger Depigmentierung der gesamten Haut und eine gemischte Vitiligo mit segmentalem, disseminiertem und akrofazialen Befall (Braun-Falco et al, 2002).

Diagnostik

Die Diagnose wird anhand des klinischen Bildes gestellt.

Wegen des hohen Anteils von 30% mit Vitiligo assoziierten Schilddrüsenerkrankungen sollten Schilddrüsenfunktionstestes durchgeführt werden.

Therapie

Es gibt verschiedene Therapieansätze zur Behandlung der Vitiligo. Da bis heute eine kausale Therapie nicht möglich ist, zielen die verfügbaren Behandlungsmethoden größtenteils auf eine Repigmentierung ab. Es werden Betacaroten, systemische PUVA, PAUVA, KUVA, topische Glukokortikoide, Pseudokatalase mit UVB, Balneo-PUVA und die Kombination von UVA/UVB-Bestrahlung mit Solebädern sowie operative Maßnahmen eingesetzt.

Betacaroten lagert sich in der Hornschicht ab und führt zu einer gelblich-orangen Tönung der Haut (Braun-Falco et al, 2002).

Die PUVA-Therapie mit oraler oder externer Anwendung von 8-Methoxypsoralen und nachfolgender UVA-Bestrahlung gilt als wirksamste Behandlungsmethode. Ihre Ansprechrate wird im Gesicht und am Hals mit 60% angegeben (Braun-Falco et al, 2002). Die PUVA-Therapie induziert eine Abnahme von mit Vitiligo assoziierten Melanozyten-Antigenen und eine Abnahme epidermaler Langerhans-Zellen. Möglicherweise wird durch die PUVA-Therapie auch eine Hypertrophie und Proliferation eines Reservoirs verbliebener follikulärer Melanozyten in den betroffenen Regionen angeregt. Ebenfalls kann durch PUVA eine Proliferation und Migration von Melanozyten induziert werden, die sich am Rand der vitiliginösen Läsionen befinden (Gambichler, 1997; Westerhof et al, 1997).

Alternativ zur systemischen PUVA-Therapie werden das PAUVA- und KUVA-Verfahren eingesetzt. Dabei wird anstelle von 8-Methoxypsoralen Phenylalanin oder Khellin gegeben und nachfolgend mit UVA bestrahlt. Die Wirksamkeit dieser beiden Methoden wird unterschiedlich beurteilt (Braun-Falco et al, 2002).

Die Behandlung mit Pseudokatalase ist bisher noch in der Erprobung. Sie beruht auf Untersuchungsergebnissen, nach denen oxidativer Streß und Kalziumdysregulation bei der Entstehung der Vitiligo eine entscheidende Rolle spielen. Durch topische Applikation eines Mangankomplexes und intrazelluläre Injektion von Kalzium soll Wasserstoffsuperoxid eliminiert werden. Die Behandlungsmethode hat in einer Pilotstudie zu einer mehr als 90%igen Repigmentierung an Händen und Füßen geführt (Westerhof et al, 1997).

Auch die UVB-Behandlung weist gute Behandlungserfolge auf. Untersuchungen von Westerhof et al (1997) ergaben, daß die Vitiligobehandlung mit UVB bessere Behandlungsergebnisse zeigte als die mit topischer PUVA-Therapie.

Bei der Kombination von Solebädern mit UVA/UVB-Bestrahlung werden nach einer Behandlungsdauer von 6 Monaten Repigmentierungsraten von 60-80% angegeben (Gambichler et al, 1997).

Der Therapieeffekt der Phototherapie scheint auf immunsuppressiven oder immunmodulatorischen Effekten zu beruhen. Es wird angenommen, daß die Phototherapie die Melanozytenproliferation stimuliert und einen Einfluß auf die Tyrosinase-Aktivität hat. Der immunmodulatorische Effekt der UVB/UVA-Bestrahlung schließt die Suppression epidermaler ATPase-positiver Langerhans-Zellen, genauso wie den Einfluß auf die Zytokinproduktion ein, die ebenfalls einen Einfluß auf die Pathogenese der Vitiligo haben könnte (Gambichler et al, 1997).

Solebäder führen zu einer Abnahme ATPase-positiver Langerhans-Zellen sowie zu einer qualitativen Änderung der Zellen selbst. Diese ist abhängig vom Magnesium und Calciumgehalt des Wassers (Gambichler et al, 1997).

Zur äußerlichen Behandlung zählt außerdem der Einsatz von Glukokortikoiden, wobei die Angaben über die Ansprechraten beziehungsweise die Repigmentierung sehr unterschiedlich sind. Sie liegen zwischen 10-84 % (Braun-Falco et al, 2002).

Zum Schutz der depigmentierten Hautareale werden häufig Lichtschutzmittel verwendet, kosmetisch wird die Camouflagetechnik eingesetzt. In Fällen besonders stark ausgeprägter Vitiligo kommt eine Depigmentierung der Restherde mit 20% Hydrochinonmonobenzyläther in Betracht (Braun-Falco et al, 2002).

Führen konservative Methoden nicht zum Erfolg oder handelt es sich um stabile oder segmentale Läsionen, besteht die Möglichkeit einer operativen Therapie mittels autologer Punchgrafts, Spalthauttransplantationen, autologer Suction-blister-Transplantate, Transplantation kultivierter autologer Melanozyten, Exzision, Tätowierung und Dermabrasion mit nachfolgender Behandlung durch 5-Fluoruracil (Westerhof et al, 1997).

Ergänzend hat sich eine psychologische Beratung als sinnvoll erwiesen, um die Krankheitsbewältigung zu verbessern (Westerhof et al, 1997).

1.5 Ableitung der Fragestellung

In der vorliegenden Studie soll im Rahmen der Qualitätssicherung die Ergebnisqualität der stationären Behandlung in der TOMESA-Fachklinik erfaßt werden. Daneben werden epidemiologische Daten der Psoriasis und Neurodermitis, Koinzidenzen der Psoriasis, Neurodermitis und Vitiligo sowie der Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Hautveränderung einer Psoriasis und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Gelenkbeteiligungen untersucht.

Die Balneo-Phototherapie stellt ein seit Jahren erfolgreich erprobtes Therapiekonzept bei der Behandlung der Psoriasis und Neurodermitis dar. Es ist zu untersuchen, ob durch die Therapie in der TOMESA-Fachklinik eine Besserung des Hautbefundes, gemessen durch den PASI und AEASI, erzielt wird (Hypothese 1).

Erfahrungswerte zeigen, daß die Krankheitsintensität der Psoriasis und Neurodermitis saisonalen Schwankungen unterliegt. Dies soll anhand der Auswertung des PASI und AEASI bei der Aufnahmeuntersuchung überprüft werden (Hypothese 2).

Die Therapie der Psoriasis wird in der Regel auf den Patienten abgestimmt. Dabei ist davon auszugehen, daß die Therapiedauer in der Klinik, trotz individueller Unterschiede, mit der Schwere der Hautveränderungen zunimmt. Auch nimmt mit zunehmendem Alter und zunehmender Anzahl weiterer behandlungsbedürftiger Erkrankungen die Belastbarkeit des Patienten ab. Therapiemaßnahmen werden deshalb häufig in einer geringeren als der üblichen Intensität durchgeführt oder können aufgrund von Kontraindikationen oder einer Kumulation von Nebenwirkungen nicht verordnet werden. Es ist zu erwarten, daß die Therapiedauer von der Schwere der Hautveränderungen, gemessen durch PASI und AEASI, vom Patientenalter und der Anzahl weiterer Erkrankungen abhängig ist (Hypothese 3).

In der Literatur wird eine positive Korrelation zwischen dem Schweregrad einer Psoriasis und dem Risiko einer Gelenkbeteiligung beschrieben (Ruzicka, 1996). Es soll anhand unseres Patientengutes untersucht werden, ob Psoriatiker mit Gelenkbeteiligung unter stärkeren Hautveränderungen leiden beziehungsweise höhere PASI-Werte aufweisen als Patienten ohne Gelenkbeteiligung (Hypothese 4).

Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, daß bei der Behandlung der Psoriasis und Neurodermitis eine begleitende psychologische Betreuung zu signifikant besseren Behandlungsergebnissen führt (Gieler, 1998; Lange et al, 1999). Es ist zu erwarten, daß Patienten, die in der TOMESA-Fachklinik eine psychologische Betreuung erhalten oder am autogenen Training teilnehmen, bessere Behandlungsergebnisse, gemessen durch PASI und AEASI, erzielen, als Patienten, die nicht an diesen Maßnahmen teilnehmen (Hypothese 5).

Die Psoriasis ist nur in wenigen Fällen durch Ernährung provozierbar, während bei der Neurodermitis häufig eine Beziehung zwischen Nahrungsmittelreaktionen und der Manifestation und Schwere der Erkrankung besteht. Es ist zu untersuchen, ob die Ernährungsberatung in der TOMESA-Fachklinik einen Einfluß auf das Behandlungsergebnis der Psoriasis und Neurodermitis hat (Hypothese 6).

Durch vorausgegangene stationäre Aufenthalte sind Patienten hinsichtlich des Behandlungsprozederes in einer Klinik bereits geschult. Es ist daher davon auszugehen, daß Patienten bei wiederholten stationären Aufenthalten in der TOMESA-Fachklinik ein besseres Behandlungsergebnis erzielen (Hypothese 7).

Die Frage nach der Koinzidenz von Neurodermitis und Psoriasis ist vielfach mit zum Teil kontroversen Ergebnissen diskutiert worden (Henseler und Christophers, 1995; Beer et al, 1988; Welp et al, 1989). Es soll untersucht werden, ob Psoriasis und Neurodermitis überzufällig häufig gemeinsam auftreten. Zudem wird die Koinzidenz der Vitiligo jeweils mit der Psoriasis und Neurodermitis untersucht. In der Literatur wurde bereits eine erhöhte Koinzidenz der Neurodermitis mit der Vitiligo beschrieben (Braun-Falco et al, 2002), während für die Psoriasis und Vitiligo bisher keine Untersuchungen vorliegen (Hypothese 8).

Verschiedene Studien kommen zu dem Ergebnis, daß die Manifestation einer Neurodermitis abhängig vom Geburtsmonat ist, während andere Untersuchungen hier keine Zusammenhänge finden (Schäfer et al, 1993; Björkstén und Suoniemi, 1981; Beck und Hagdrup, 1987). Der Zusammenhang zwischen dem Geburtsmonat und der Entstehung einer Psoriasis ist anscheinend bisher noch nicht untersucht worden, da trotz gründlicher Medline Recherche keine Studien zu dieser Frage gefunden wurden. Es soll geprüft werden, ob der Geburtsmonat einen Einfluß auf die Entstehung einer Neurodermitis oder Psoriasis hat (Hypothese 9).

1.6 Hypothesen

1. Durch die Balneo-Phototherapie in Kombination mit adjuvanter Therapie wird in der TOMESA-Fachklinik eine signifikante Abnahme des PASI und AEASI erreicht.
2. Bei der stationären Aufnahme der Patienten unterliegen die durchschnittlichen PASI- und AEASI-Werte jahreszeitlichen Schwankungen.
3. Die Behandlungsdauer der Psoriasis vulgaris und der Neurodermitis ist abhängig von der Höhe des PASI oder des AEASI, des Patientenalters und der Anzahl der weiteren Erkrankungen des Patienten.
4. Patienten mit einer Osteoarthropathia psoriatica haben im Vergleich zu Patienten ohne psoriatische Gelenkveränderungen durchschnittlich höhere PASI-Werte.
5. Psoriatiker und Neurodermitiker, die während der stationären Maßnahme am autogenen Training oder einer Gesprächstherapie teilnehmen, zeigen bessere Behandlungsergebnisse.
6. Die Teilnahme an der Ernährungsberatung hat keinen Einfluß auf das Behandlungsergebnis der Psoriasis und Neurodermitis.
7. Durch die Wiederholung (bereits vorausgegangener stationärer Aufenthalt) der Therapie können bei der Behandlung der Psoriasis und Neurodermitis bessere Behandlungsergebnisse erzielt werden
8. Psoriasis, Neurodermitis und Vitiligo treten überzufällig häufig gemeinsam auf.
9. Der Geburtsmonat hat keinen Einfluß auf die Erstmanifestation einer Psoriasis und Neurodermitis.

2. Methodik

2.1 Struktur der Klinik

Die TOMESA-Fachklinik für Allergie, Haut- und Gelenkerkrankungen sowie Rheuma in Bad Salzschlirf ist eine Einrichtung der stationären Rehabilitation mit 211 Betten¹. Hier werden vorwiegend chronische Dermatosen, die den verschiedenen Formen der Balneo-Phototherapie zugänglich sind (psoriatischer Formenkreis, Neurodermitis, Formenkreis der Akne, chronische Hand- und Fußekzeme, Vitiligo, Parapsoriasis, Lichen ruber, Prurigokrankheiten, Mastozytosen, Mycosis fungoides und andere) sowie allergische Erkrankungen und Genodermatosen (Ichthyosen, Epidermolysis bullosa) behandelt. Neben dem stationären Bereich unterhält die Klinik eine Ambulanz.

Das therapeutische Konzept der Klinik ist ganzheitlich ausgerichtet und würdigt neben somatischen auch psychologische und psychosomatische Aspekte der behandelten Erkrankungen.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Behandlung orthopädisch-rheumatologischer Erkrankungen, insbesondere der Osteoarthropathia psoriatica. Es kommen hierbei vor allem physiotherapeutische Maßnahmen, elektrophysikalische Therapie, Krankengymnastik, Sporttherapie und Balneotherapie zur Anwendung.

2.2 Datenerfassung und Datenschutz

Im Zeitraum von 1995 bis 1998 wurden in der TOMESA-Fachklinik bei jedem stationär behandelten Patienten dessen persönliche Daten, Behandlungsdiagnosen und Behandlungsergebnisse sowie Informationen über den gegenwärtigen stationären Aufenthalt erfaßt. Dies geschah mittels eines einseitigen Fragebogens (siehe Anhang 1). Bei Patienten mit Psoriasis und Neurodermitis wurde zudem die Bewertung des Schweregrades der Erkrankung bei Aufnahme und Entlassung anhand des PAS-Index beziehungsweise des AEAS-Index erfaßt.

Der Fragebogen war mit einem Etikett versehen, das die allgemeinen Daten der Patienten trug. Jeder Patientenakte wurde bereits bei der stationären Aufnahme ein Fragebogen beigelegt, der während des stationären Aufenthaltes durch den

¹ Für die Unterstützung bei der Durchführung der Studie danke ich den Chefarzten Herrn Prof. Dr. W. Küster und Herrn Dr. H. Zschau sowie dem Geschäftsführer Herrn RA K.-H. Schneider.

behandelnden Arzt ausgefüllt wurde. Die ermittelten Daten wurden anschließend durch eine Sekretärin in eine Access-Datenbank eingegeben.

Nach Abschluß der Datenerfassung Ende 1998 wurde die Datenbank systematisch auf unlogische und fehlende Angaben durchsucht. Es wurden keine Datensätze von Patienten ausgeschlossen, jedoch wurden 49 Datensätze aufgrund mangelhafter Angaben beziehungsweise nicht möglicher Nacherhebung gelöscht. Die verbleibenden 5586 Datensätze beinhalten 381.444 Daten. Darin wurden 3875 (1,02%) fehlerhafte Daten gefunden und anhand der Patientendatei der Klinik und der Arztbriefe korrigiert. Aus Datenschutzgründen wurden in den Datensätzen anstelle der personenbezogenen Daten eine Patienten-Identifikationsnummer eingesetzt. Die Zuordnung eines Datensatzes zu einem Patienten ist daher nur über die in der TOMESA-Fachklinik gelagerten Fragebögen und die klinikinterne EDV möglich, auf die ausschließlich zugangsberechtigte Personen Zugriff haben.

2.3 Beschreibung der Stichprobe

2.3.1 Patientenkollektiv

2.3.1.1 Allgemeines

Tabelle 1: Anzahl der Patienten der jeweiligen Behandlungsjahre

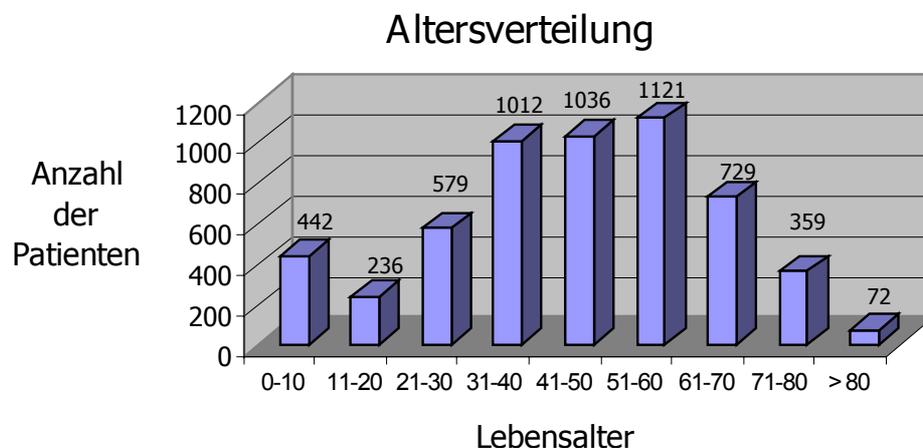
Behandlungsjahr	Zahl der Patienten
1995	1574
1996	1784
1997	1009
1998	1219
Σ	5586

Die Patientenzahlen der untersuchten Behandlungsjahre 1995-1998 sind unterschiedlich hoch (Tabelle 1). Die Geschlechterverteilung ist nahezu gleich. Es wurden die Daten von 2774 männlichen (49,7%) und 2812 weiblichen (50,3%) Patienten erfaßt.

2.3.1.2 Altersverteilung

Die Altersspanne der untersuchten Patienten (n=5586) reichte von 0-94 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 44,1 Jahren (+/-19,42). In Diagramm 1 werden verschiedene Altersgruppen dargestellt. Die meisten Patienten fanden sich in den Altersgruppen 31-40 Jahre, 41-50 Jahre und 51-60 Jahre. Zahlenmäßig am wenigsten vertreten waren die über 80-jährigen sowie die Patienten der Altersgruppe 11-20 Jahre.

Diagramm 1



2.3.1.3 Betreuung durch die Stationsärzte

Die Patienten wurden durch insgesamt 17 Stationsärzte betreut (Tabelle 2). Die verschiedenen Ärzte erhielten Nummern, um die Anonymität der einzelnen Stationsärzte zu wahren. Bei 2 Patienten konnte der behandelnde Arzt nicht mehr ermittelt werden. Diejenigen Ärzte, die eine kleine Anzahl (<200) Patienten behandelten, wurden zu einer Gruppe zusammengefaßt.

Tabelle 2: Verteilung der Patienten auf die Stationsärzte

Stationsarzt	Anzahl der behandelten Patienten
Stationsarzt 1	846
Stationsarzt 2	763
Stationsarzt 3	928
Stationsarzt 4	900
Stationsarzt 5	288
Stationsarzt 6	398
Stationsarzt 7	239
Stationsarzt 8	602
Stationsärzte 9-17 (jeweils n < 200)	Σ 620
Σ	5584

2.3.1.4 Anzahl der stationären Aufenthalte in der TOMESA-Fachklinik

Der überwiegende Teil der Patienten (4043=72,4%) wurde zum ersten Mal stationär in der TOMESA-Fachklinik behandelt. Ein kleinerer Teil der Patienten (1543=7,6%) wiederholte den stationären Aufenthalt in der Klinik. Dabei nahm mit steigender Frequenz der Aufenthalte die Anzahl der Patienten ab (Tabelle 3).

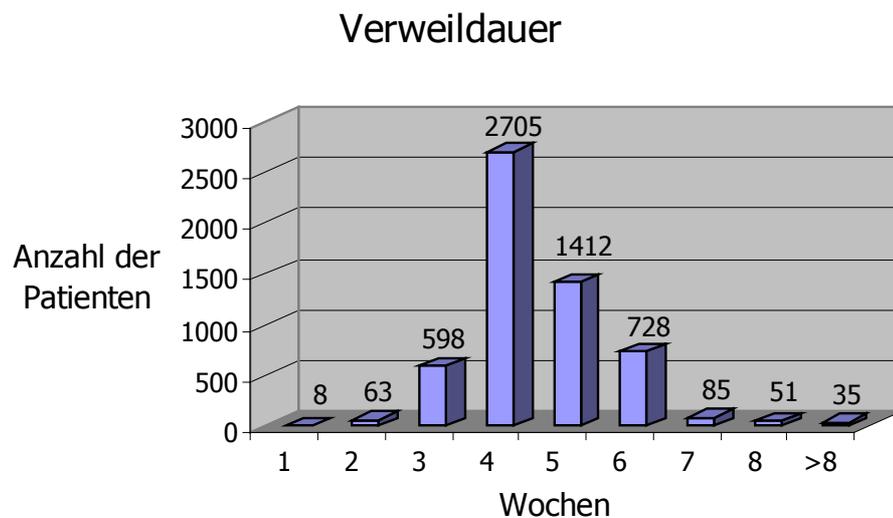
Tabelle 3: Anzahl der stationären Aufenthalte in der TOMESA-Fachklinik

Anzahl des stationären Aufenthaltes	Patientenzahl	Prozentanteil
1. stationärer Aufenthalt	4043	72,4
2. stationärer Aufenthalt	660	11,8
3. stationärer Aufenthalt	372	6,7
4. stationärer Aufenthalt	201	3,6
5. stationärer Aufenthalt	93	1,7
6. stationärer Aufenthalt	72	1,3
7. stationärer Aufenthalt	40	0,7
> 7 stationäre Aufenthalte	105	1,9

2.3.1.5 Verweildauer

Die durchschnittliche stationäre Verweildauer der Patienten betrug 4,46 (+/-1,10) Wochen. Ihre Spanne reichte von 0-16 Wochen. Aus erfassungstechnischen Gründen (Diagramm 2) wurden die Zeiträume der Verweildauer in der Klinik zu ganzen Wochen auf- beziehungsweise abgerundet. Sie betragen bei 97,4% der Patienten 3-6 Wochen.

Diagramm 2



2.3.1.6 Einweisung

Die Patienten benötigten zur stationären Aufnahme in die TOMESA-Fachklinik eine Einweisung durch einen niedergelassenen Arzt. Der größte Anteil der Patienten wurde durch Hausärzte (3035=54,3%) und durch Dermatologen (2302=41,2%) eingewiesen.

Ein kleiner Anteil erhielt die Einweisung durch einen Rheumatologen (25=0,4%) oder durch einen Orthopäden (92=1,6%).

Bei 132 (2,4%) Patienten fanden sich weder im Fragebogen noch in der Patientenakte Angaben zur Fachrichtung des einweisenden Arztes.

2.3.2 Behandlungsdiagnosen

Die behandlungsbedürftigen Erkrankungen der Patienten wurden ebenfalls im Fragebogen erfaßt. Dabei wurde zwischen dermatologischen, orthopädischen und behandlungsbedürftigen Begleiterkrankungen unterschieden (Tabelle 4-6). Die Diagnosen wurden fachärztlich gesichert.

Tabelle 4: Dermatologische Diagnosen im Patientenkollektiv

Dermatologische Diagnose	Anzahl	Prozentanteil
Psoriasis	3889	69,6
Neurodermitis	1152	20,6
Vitiligo	138	2,5
Akne	131	2,3
Prurigo	61	1,1
Parapsoriasis	10	0,2
Sonstige Hauterkrankungen*	529	9,5

*Der in Tabelle 4 genannte Begriff „sonstige Hauterkrankungen“ umfaßt alle dermatologischen Erkrankungen, die nicht den zuvor genannten zuzuordnen sind.

Tabelle 5: Orthopädische Diagnosen im Patientenkollektiv

Orthopädische Diagnose	Anzahl	Prozentanteil
Osteoarthropathia psoriatica	798	14,3
Chronische Polyarthritits	28	0,5
Arthrosen	1218	21,8
Weichteilrheumatismus	12	0,2
Morbus Bechterew	12	0,2
Arthritis urica	26	0,5
Wirbelsäulensyndrome	2120	38,0
Osteoporose	155	2,8
Sonstige Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates	837	15,0
Bewegungseinschränkungen der Hände	88	1,6
Einschränkung der Gehfähigkeit	60	1,1

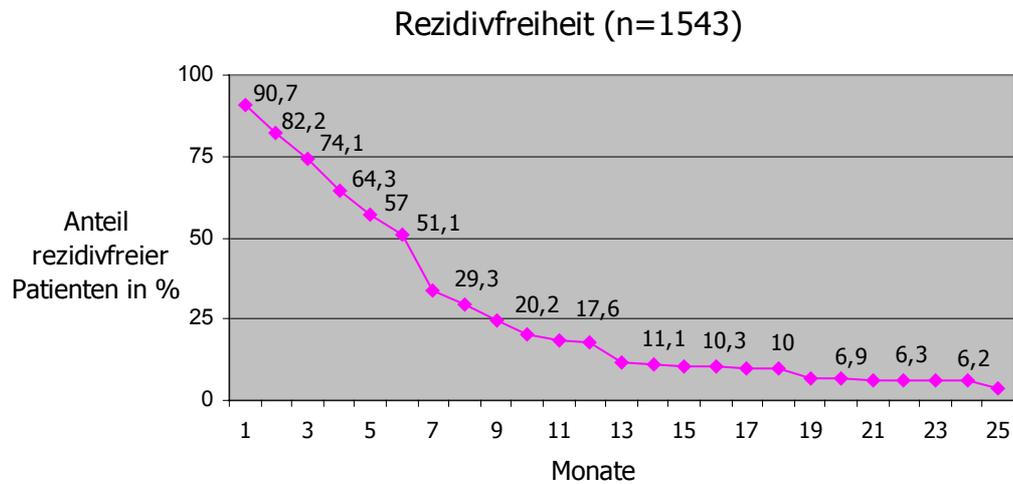
Tabelle 6: Behandlungsbedürftiger Begleiterkrankungen im Patientenkollektiv

Behandlungsbedürftige Begleiterkrankung	Anzahl	Prozentanteil
Infektionen	115	2,1
Neubildungen	31	0,6
Endokrine-, Ernährungs- und Stoffwechselstörungen	1119	20,0
Erkrankungen des Blutes	38	0,7
Psychiatrische Krankheiten	85	1,5
Kongenitale Anomalien	9	0,2
Krankheiten des Nervensystems und der Sinnesorgane	109	2,0
Herz- Kreislauferkrankungen	636	11,4
Krankheiten der Atmungsorgane	274	4,9
Krankheiten der Verdauungsorgane	120	2,1
Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane	58	1,0
Verletzungen und Vergiftungen	16	0,3

2.3.3 Angaben der Patienten zu rezidivfreien Zeiten

Bei wiederholten stationären Behandlungen wurden die Patienten bezüglich des Auftretens erneuter Hautveränderungen befragt. Hierbei wurde in der Regel nicht unterschieden, ob die Patienten nach ihrem letzten stationären Aufenthalt mit Restbefall oder hauterscheinungsfrei entlassen wurden. Teilweise wurde Restbefall auch wie ein Rezidiv direkt im Anschluß an den letzten stationären Aufenthalt gewertet. Bei einer Spanne von 0-180 Monate betrug die durchschnittliche rezidivfreie Zeit nach Beendigung der stationären Behandlung 7,52 Monate. Ein Rezidiv direkt im Anschluß an den stationären Aufenthalt oder Restbefall bei der Entlassung gaben 142 (9,3%) Patienten an. Die übrigen Patienten (90,7%) entwickelten im Laufe der nächsten Monate neue Hautveränderungen. Bis zu 5 Monate nach Behandlungsende waren 51,1% und bis zu 6 Monate noch 33,7% der Patienten rezidivfrei. 17,5% der Patienten gaben an 12 Monate und noch 6,2% 24 Monate nach der stationären Therapie hauterscheinungsfrei gewesen zu sein (Diagramm 3).

Diagramm 3



2.3.4 Begleitende Therapien

Von den 5586 erfaßten Patienten nahmen 1659 (29,7%) Patienten an der Ernährungsberatung teil und 1078 (19,3%) erzielten eine Gewichtsabnahme. Das autogene Training wurde von 1947 (34,9%) Patienten erlernt bei 1423 (25,5%) Patienten wurde eine Gesprächstherapie durchgeführt (siehe Kapitel 2.5.1).

2.4 Meßinstrumente

Zur Beurteilung der Ergebnisqualität wurde in der TOMESA-Fachklinik zu Beginn und am Ende des stationären Aufenthaltes regelmäßig der Schweregrad des Hautbefalls bestimmt. Dies erfolgte durch den behandelnden Arzt, also im Regelfall durch den gleichen Untersucher anhand eines Erhebungsbogens (siehe Anhang).

Als Meßinstrument wurde bei Patienten mit Psoriasis vulgaris der Psoriasis Area and Severity Index (PASI) und bei Patienten mit Neurodermitis der Atopic Eczema Area and Severity Index (AEASI) eingesetzt.

Das Behandlungsergebnis der „sonstigen dermatologischen“ und der orthopädischen Erkrankungen wurde anhand von 5 Antwortmöglichkeiten beurteilt (siehe Kapitel 2.4.3. und 2.4.4.)

2.4.1 Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

Zur Messung des PASI wurde die Methode von Frederiksson und Pettersson (1978) eingesetzt (siehe Anhang 2). Beurteilt wurde die Ausdehnung der Psoriasis und die Intensität der Symptome Erythem (E), Infiltrat (I) und Schuppung (S). Um die Ausdehnung zu bestimmen, wurde der Körper in die 4 Hauptregionen Kopf/Hals (k), Arme (a), Stamm (s) und Beine (b) eingeteilt. Dabei entsprach der Kopf 10%, der Stamm 30%, die Arme 20% und die Beine 40% der gesamten Körperoberfläche. Es wurde festgelegt, wieviel Prozent der Körperoberfläche der jeweiligen Hauptregion betroffen waren und anhand dieser Festlegung ein Zahlenwert ermittelt, der dann als Multiplikationsfaktor zur Berechnung des PASI diente. Dabei bedeutete 0, daß keine psoriatischen Hautveränderungen in dem zu beurteilenden Areal zu finden waren, eine 1 bedeutet eine Beteiligung von weniger als 10%, eine 2 eine Beteiligung von 10-30%, eine 3 eine Beteiligung von 30-50%, eine 4 eine Beteiligung von 50-70%, eine 5 eine Beteiligung von 70-90% und eine 6 eine Beteiligung von 90-100% der Hautoberfläche der zu beurteilenden Region.

Zur Bewertung der Schwere der einzelnen Psoriasisherde wurde jeweils die Stärke des Erythems, der Infiltration und der Schuppung in einer Skala von 0-4 bestimmt. Der Wert 0 gab an, daß sich keine Veränderungen fanden und 4 bedeutete die schwerstmögliche Veränderung.

Um den PASI zu berechnen, wurde die Summe der Schweregrade mit dem Faktor für die Flächenausdehnung multipliziert.

Das Ergebnis des Befalls der einzelnen Körperregionen wurde letztlich addiert und ergab den Gesamt-PASI.

Die Formel kann wie folgt beschrieben werden:

$$\text{PASI} = 0,1(E_k+I_k+S_k)A_k + 0,3(E_s+I_s+S_s)A_s + 0,2(E_a+I_a+S_a)A_a + 0,4(E_b+I_b+S_b)A_b$$

Der PASI hat eine maximale Spannweite von 0 bis 72 (0=kein Hautbefall, 72=maximaler Hautbefall).

Um das Behandlungsergebnis zu erfassen, wurde bei möglichst jedem Patienten vor Beginn und nach Abschluß der Therapie der PASI bestimmt. Der Aufnahme-PASI wurde als PASI-1 und der Entlassungs-PASI als PASI-2 bezeichnet.

Zur besseren Darstellung der Abheilung beziehungsweise der Verbesserung der psoriatischen Hautveränderungen wurde außerdem ein Rest-PASI(%), beziehungsweise der prozentuale Restbefalls des PASI berechnet:

$$\text{Rest-PASI(\%)} = \frac{\text{PASI-2} \times 100}{\text{PASI-1}}$$

2.4.2 Atopic Eczema Area and Severity Index (AEASI)

Zur Bestimmung der Schwere der Neurodermitis wurde der durch Przybilla et al (1988) entwickelte AEASI für die TOMESA-Fachklinik als Meßinstrument ausgewählt, da er zu Beginn der Erhebung (1995) als der geeignetste Score erschien. Er wurde jedoch bezüglich der Flächenausdehnung und der Erfassung der Intensität der Hautveränderungen modifiziert (siehe Anhang 3). Zudem wurden die subjektiven Kriterien Juckreiz und Schlaflosigkeit aufgenommen, so daß der erhobene Score dem SCORAD entspricht (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993).

Zur Beurteilung der Ausdehnung der Hautveränderungen wurde zwischen den Körperregionen Kopf und Hals (K/H), Arm und Hand rechts (A/H re.), Arm und Hand links (A/H li.), Rumpfvorderseite (RV), Rumpfhinterseite (RH), Bein und Fuß rechts (B/F re.) sowie Bein und Fuß links (B/F li.) unterschieden. Für jede dieser Körperregionen wurde beurteilt, ob sie nicht (0 Punkte), zu 1/3 (1 Punkt), zu 2/3 (2 Punkte) oder in ihrer Gesamtheit betroffen war (3 Punkte). Die für die Rumpfvorder- und -rückseite ermittelten Punkte wurden mit 2 multipliziert. Anschließend wurden die ermittelten Punkte addiert.

Die Formel zur Ermittlung der Flächenausdehnung kann wie folgt beschrieben werden:

$$\text{Flächenausdehnung} = \text{K/H} + \text{A/H re.} + \text{A/H li.} + 2 \times \text{RV} + 2 \times \text{RH} + \text{B/F re.} + \text{B/F l.}$$

Die maximal für die Flächenausdehnung zu erreichende Punktzahl betrug 72.

Der Schweregrad der Hautveränderungen wurde anhand der objektiven Symptome Erythem (E), Ödem (Ö), Bläschen/Pusteln (B/P), Krusten (K), Exkoration (EX), Papeln (P), Schuppung (S) und Lichenifikation (L) sowie der subjektiven Symptome Juckreiz

(J) und Schlaflosigkeit (SL) beurteilt. Es wurde unterschieden zwischen nicht ausgebildet (0 Punkte), leicht vorhanden (2 Punkte), mäßig vorhanden (4 Punkte) und stark ausgeprägt (6 Punkte). Hier konnten maximal 60 Punkte erreicht werden.

Die Formel zur Ermittlung des Schweregrades der Hautveränderungen kann wie folgt beschrieben werden:

$$\text{Schweregrad} = E + \ddot{O} + B/P + K + EX + P + S + L + J + SL$$

Der AEASI ergibt sich aus der Addierung der Punkte für die Flächenausdehnung und des Schweregrades der Hautveränderungen:

$$\text{AEASI} = \text{Flächenausdehnung} + \text{Schweregrad}$$

Die maximal zu erreichende Punktzahl des AEASI beträgt demnach 87 Punkte.

Der AEASI-Wert wurde vor Beginn und nach Abschluß der Therapie bei fast jedem Neurodermitiker bestimmt. Der Aufnahme AEASI wurde als AEASI-1 und der Abschluß-AEASI als AEASI-2 bezeichnet.

Der Rest-AEASI(%), beziehungsweise der prozentuale Restbefalls des AEASI berechnet sich wie folgt:

$$\text{Rest-AEASI}(\%) = \frac{\text{AEASI-2} \times 100}{\text{AEASI-1}}$$

2.4.3 Bewertung des Behandlungsergebnisses der Vitiligo und der „sonstigen dermatologischen Erkrankungen“

Die Behandlungsergebnisse der nicht mit dem PASI oder AEASI erfaßten dermatologischen Erkrankungen wurde ebenfalls beurteilt. Anhand von 5 Antwortmöglichkeiten gab der behandelnde Arzt an, inwieweit sich im Vergleich zur Aufnahmeuntersuchung der Hautzustand bei der Entlassungsuntersuchung geändert hatte.

Für die Vitiligo wurde die Repigmentierung anhand der nachstehenden Antwortmöglichkeiten beurteilt:

- vollständig: komplette Repigmentierung, keinerlei Vitiligoherde mehr sichtbar
- viel besser: deutliche Repigmentierung, 50%-99% der Fläche der Vitiligoherde sind repigmentiert
- besser: es finden sich Repigmentierungen
- gleich: keinerlei Veränderung beziehungsweise Zu- und Abnahme der Vitiligoherde an verschiedenen Lokalisationen im gleichen Umfang
- schlechter: Zunahme der Vitiligoherde

Der Begriff „sonstige dermatologische Erkrankungen“ umfaßt alle in der Klinik diagnostizierten Hauterkrankungen, mit Ausnahme der Psoriasis, Neurodermitis und Vitiligo.

Auch hier wurde anhand der folgenden Antwortmöglichkeiten die Änderung des Hautbefundes im Vergleich der Aufnahme- und Entlassungsuntersuchung beurteilt.

- abgeheilt: es bestehen keine Hautveränderungen des entsprechenden Krankheitsbildes
- viel besser: mittelgradige bis fast vollständige Abheilung der Hautveränderungen
- besser: geringe bis mittelgradige Besserung der Hautveränderungen
- gleich: unverändertes Krankheitsbild, beziehungsweise Zu- und Abnahme der Hautveränderungen im gleichen Umfang
- schlechter: Zunahme der Hautveränderungen

2.4.4 Bewertung des Behandlungsergebnisses orthopädischer Erkrankungen

Zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses der orthopädischen Erkrankungen wurde zwischen Gelenk- und Wirbelsäulenbeschwerden unterschieden. Das Behandlungsergebnis der beiden Beschwerdeguppen wurde jeweils wie folgt beurteilt:

beschwerdefrei:	keine Schmerzen, keine Bewegungseinschränkungen
wesentlich besser:	deutliche Abnahme der Beschwerdesymptomatik (Schmerzen, Bewegungseinschränkung)
besser:	leichte bis mittelgradige Abnahme der Beschwerdesymptomatik
unverändert:	keine Änderung der Beschwerden beziehungsweise Zu- und Abnahme der Beschwerden an verschiedenen Lokalisationen, jedoch in der Summe unverändert
verschlechtert:	Zunahme der Beschwerden

2.5 Therapie in der TOMESA-Fachklinik

Im wesentlichen besteht das Therapiekonzept der TOMESA-Fachklinik bei chronischen Hauterkrankungen aus folgenden modifizierbaren therapeutischen Maßnahmen: Balneo-Phototherapie, Einsatz wirkstoffhaltiger und -freier Externa sowie begleitende psychotherapeutische Maßnahmen. Bei den orthopädischen Erkrankungen kommen physiotherapeutische Maßnahmen, elektrophysikalische Therapie, Sporttherapie und Balneotherapie hinzu. Ergänzend erfolgt bei Bedarf eine Ernährungsberatung.

2.5.1 Therapiemodalitäten

Ein wichtiger Teil der Behandlung in der Klinik liegt in der TOMESA-Balneo-Phototherapie. Diese besteht aus einer Kombination von Solebad und gleichzeitiger UV-Bestrahlung, die wesentliche Faktoren der Heilwirkung des Toten Meeres imitiert. Hierfür sind in der Klinik verschiedene Behandlungseinheiten vorhanden. Ein großer Teil der Patienten badet in einem Solebecken mit einer 8%igen Sole, in der auf einer in das Becken integrierten Liegefläche eine gleichzeitige UV-Bestrahlung möglich ist. Für diejenigen Patienten, die aus körperlichen Gründen, beispielsweise bei verringerter kardiopulmonaler Belastbarkeit, nicht an der Therapie im Solebecken teilnehmen können oder eine Therapie im Gemeinschaftsbecken aus anderen Gründen nicht wünschen, besteht die Möglichkeit der Behandlung im sogenannten TOMESA-

Therapiesystem. Dieses besteht aus einer Solewanne mit einem UV-Bestrahlungsgerät. Die Solekonzentration ist variabel, so daß hier auch Patienten behandelt werden können, deren Hautzustand den Kontakt mit einer hochkonzentrierten Sole verbietet.

Das zur Herstellung der Sole verwendete TOMESA-Salz (Fachbetrieb M. Schneider, Bad Salzschlirf, BRD) enthält pro Gramm folgende Ionen: Magnesium: 121,71 mg, Calcium: 46,39 mg, Natrium: 129,65 mg, Kalium: 24,44 mg, Strontium: 0,81 mg, Lithium: 0,040 mg, Chlorid: 654,63 mg, Bromid: 15,35 mg, Sulfat: 2,42 mg, Hydrogencarbonat: 0,77 mg, Spurenelemente und sonstige Ionen: 3,78 mg.

Neben der Soletherapie stehen als Balneotherapeutika rückfettende, gerbstoffhaltige, antiinflammatorisch und antipruriginös wirkende Badezusätze zur Verfügung.

Für die Phototherapie werden SUP, UVB, UVA und UVA-1- Ganz- und Teilkörperbestrahlungsgeräte eingesetzt. Im Palmoplantarbereich wird zudem die Balneo-PUVA-Therapie angewandt. Bei der UV-Bestrahlung im Bereich der Liegeflächen des Solebeckens und des TOMESA-Therapie-Systems handelt es sich um eine Selektive UVB-Phototherapie (SUP).

Die Bestrahlungen werden in ansteigenden Zeitintervallen und Dosierungen entsprechend der Lichtempfindlichkeit der Haut sowie den Empfehlungen des Herstellers durchgeführt. Bei allen Bestrahlungen, mit Ausnahme der UV-Therapie der Vitiligo, wird angestrebt im suberythrodermischen Bereich zu bleiben.

Zur Behandlung von Hautveränderungen im Bereich des behaarten Kopfes und der Ohren werden in der sogenannten Kopfabteilung durch geschulte Mitarbeiterinnen topische Therapeutika und UV-Kamm-Behandlungen eingesetzt.

Die topische Therapie des übrigen Integumentes erfolgt abhängig von der Hauterkrankung mit pflegenden sowie keratolytisch, antiinflammatorisch und antipruriginös wirkenden und in Ausnahmefällen mit glukokortikoidhaltigen Externa.

Ergänzend besteht für alle Patienten das Angebot ein Entspannungsverfahren (autogenes Training oder progressive Muskelrelaxation nach Jacobsen) sowie Strategien zur Streßbewältigung erlernen. Bei Bedarf besteht außerdem die Möglichkeit zu psychotherapeutischen Einzel- und Gruppengesprächen. Die Teilnahme an diesen Maßnahmen ist freiwillig. Die Gesprächstherapie wurde nach verschiedenen Theorien (Logotherapie nach Frankl, Gesprächstherapie nach Rogers, supportive Psychotherapie und tiefenpsychologische Psychotherapie) durchgeführt. Die Anzahl der

Behandlungsstunden wurde individuell variiert. Eine genaue systematische Erfassung ist daher schwierig.

Im Rahmen von 3-4 für die Patienten obligaten diagnoseorientierten Vorträgen werden Kenntnisse über die eigene Erkrankung und deren Provokationsfaktoren sowie Wissen über allgemeine Verhaltensregeln zum Erhalt der eigenen Gesundheit vermittelt.

Ferner besteht die Möglichkeit einer individuellen Ernährungsberatung. Diese erfolgt aufgrund verschiedener Indikationen, wie gewünschter Gewichtsabnahme, Hypercholesterinämie, Hyperuricämie, Diabetes, Allergien oder gezielter Fragen wie vollwertige Ernährung bei passierter Kost. Die Beratung wird durch eine Ökotrophologin durchgeführt.

2.5.2 Therapien der verschiedenen Krankheitsbilder

Abhängig von der Ausprägung des jeweiligen Krankheitsbildes, der Vorbehandlung, persönlicher Erfahrungen und Wünsche wird für jeden Patienten ein individuelles Therapieschema entwickelt.

2.5.2.1 Therapie der Psoriasis

Die Patienten baden in der Regel zweimal an den 5 Werktagen und einmal täglich am Samstag 20 Minuten lang in einer 8%igen Sole im Therapiebecken (TOMESA-Balneo-Phototherapie). Dabei erhalten sie zeitgleich eine SUP-Bestrahlung im Wasser. Alternativ zum Baden in 8%iger Sole können niedrig konzentrierte Solebäder im TOMESA-Therapiesystem oder unter anderem Öl-, Kleie- und Molkebäder verordnet werden.

Unmittelbar im Anschluß an die Bäder erhalten die Patienten eine SUP- oder UVB-Bestrahlung. Bei Psoriasisbefall im Palmoplantarbereich wird häufig die Balneo-PUVA-Therapie eingesetzt, die nach einem intensivierten Therapieschema an 5 Tagen pro Woche einmal täglich durchgeführt wird. Hierbei werden nach einem 15 minütigen Teilkörperbad in einer wäßrigen 8-Methoxypsoralen (8-MOP)-Lösung die betroffenen Areale in aufsteigender Dosierung mit UVA-Licht bestrahlt.

Auf dem behaarten Kopf und in den Intertrigines werden psoriatische Hautveränderungen mit einem UV-Kamm behandelt. Zur Behandlung des Psoriasisbefalls der Nägel steht ein UV-Punktstrahler zur Verfügung.

Die topische Therapie der Psoriasis erfolgt anfänglich mit Keratolytika (Salizylsäure 5-10% oder Harnstoff 5-10%) und pflegenden Externa. Nach Abschuppung der Psoriasisherde kommen Liquor carbonis detergens (10-15%), Dithranol im On/Off-Verfahren und calcipotriolhaltigen Externa, die seit Anfang 1997 eingesetzt werden, hinzu.

Auf dem behaarten Kopf kommen neben den täglichen UV-Kamm-Bestrahlungen Keratolytika, Dithranol, LCD und calcipotriolhaltige Externa zum Einsatz.

In sehr wenigen Fällen, vor allem bei Patienten mit Osteoarthropathia psoriatica, wird die Therapie durch systemische Präparate (Methotrexat, Retinoide, Ciclosporin und Fumarsäure) ergänzt.

2.5.2.2 Therapie der Neurodermitis

Ein wesentlicher Bestandteil der Therapie der Neurodermitis ist die Balneo-Phototherapie, die ein- bis zweimal täglich durchgeführt wird. Dabei werden entsprechend dem Hautzustand der Patienten verschiedene Bäder variiert. Ichthyol-, Chinosol-, Schwefel-, Gerbstoff-, Kleie- und Ölbäder werden bei stark kratzexkorierter, frisch exazerbierter Neurodermitis eingesetzt. Mit zunehmender Abheilung der Hautveränderungen werden in angepaßter, langsam aufsteigender Konzentration Solebäder mit TOMESA-Salz (1-8%) verordnet.

Im Anschluß an die Bäder erfolgte eine UV-Bestrahlung. Dabei gilt die Grundregel in der akuten Phase UVA-Licht und nach deren Abklingen UVB-Licht zur Anwendung zu bringen. In der TOMESA-Fachklinik werden in erster Linie UVA1-, UVA- und SUP-, aber auch UVB-Bestrahlungen eingesetzt.

Die topische Behandlung erfolgt durch pflegende Externa und antieczematös wirkende Substanzen wie Harnstoff, Gerbstoff, Tumenol, Ichthyol, LCD, Bufexamac und selten antibiotikahaltige Externa, die je nach Hautzustand variiert werden. In seltenen Fällen werden auch kurzfristig steroidhaltige Externa eingesetzt.

Als systemische Therapeutika werden Antihistaminika und selten Antibiotika verordnet.

2.5.2.3 Therapie der Vitiligo

Die Patienten baden in der Regel 2 mal täglich an den 5 Werktagen und 1 mal am Samstag 20 Minuten lang in einer Sole aus TOMESA-Salz, wobei auf die zeitgleiche UV-Bestrahlung im Wasser verzichtet wird. Im Anschluß an die Bäder erfolgen jeweils UV-Bestrahlungen. Dabei besteht das Behandlungskonzept der Vitiligo in einer

Kombination aus UVB- und UVA-Bestrahlungen. Die Haut im Bereich der Vitiligoherde wird durch eine vorsichtig gesteigerte SUP-Bestrahlung soweit gereizt bis ein leichtes Erythem auftritt. Anschließend erhalten die Patienten eine 20-30 minütige UVA-Bestrahlung.

Im Bereich schwer behandelbarer Vitiligostellen (Hände, Füße und Achseln) werden UVA/UVB-Teilbestrahlungen eingesetzt.

Die topische Therapie der Vitiligo besteht ausschließlich aus pflegenden Externa.

2.6 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten erfolgte am Institut für medizinische Psychologie der Justus-Liebig-Universität in Giessen². Es wurde das SPSS Programmpaket 6.1 angewendet.

Die verwendeten statistischen Verfahren beinhalteten Häufigkeitsauszählungen, CHI²-Tests, Varianzanalysen mit Meßwertwiederholungen, t-Tests für abhängige und unabhängige Stichproben, Korrelationsanalysen, ein- und mehrfaktorielle Varianzanalysen mit Anschlußtest (Scheffe-Test).

² Für die Unterstützung bei der Durchführung der Studie und der statistischen Auswertung danke ich Herrn PD Dr. J. Kupfer.

3. Ergebnisse

Es wurden die Daten von 5586 Patienten, die im Zeitraum 1995-1998 stationär in der TOMESA-Fachklinik in Bad Salzschlirf behandelt wurden, erfaßt und ausgewertet.

3.1 Behandlungsergebnisse

3.1.1 Psoriasis

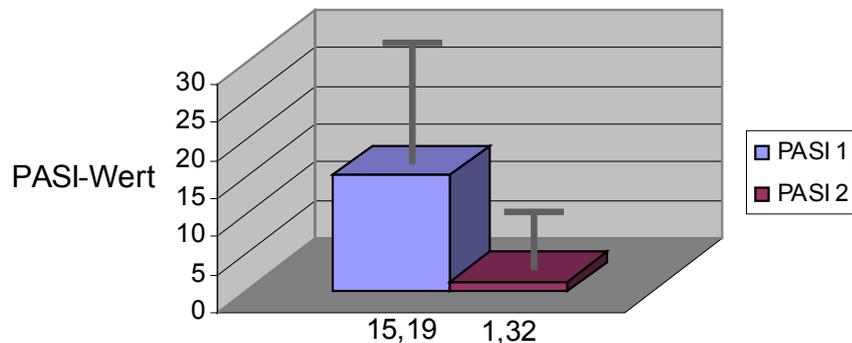
Bei 3858 Patienten mit Psoriasis wurden die PASI-1 und PASI-2 (siehe Kap. 2.4.1), die als Meßinstrument des Therapieerfolges bei der Behandlung der Psoriasis eingesetzt wurden, bestimmt. Der Mittelwert der PASI-1 betrug 15,19 (+/-11,23) und der Mittelwert der PASI-2 1,32 (+/-2,71).

Die Werte unterscheiden sich hochsignifikant [$t(3857) = 82,20; p < .001$]. In Diagramm 4 werden die Mittelwerte der PASI-1 und PASI-2 dargestellt.



Diagramm 4

PASI-Werte vor und nach Therapie



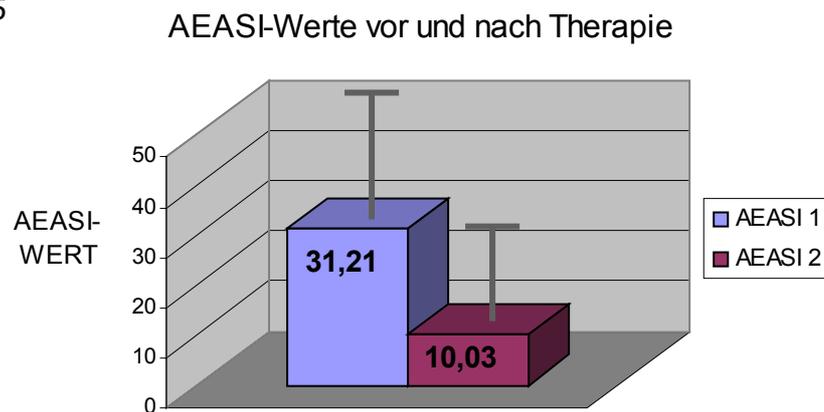
Um den Abheilungserfolg beziehungsweise den prozentualen Restbefall besser darstellen zu können, wurde zudem der Rest-PASI(%) ermittelt (siehe Kapitel 2.4.1). Bei den Psoriatikern ($n=3817$) bildeten sich die Hautveränderungen im Durchschnitt bis auf einen Rest-PASI(%) von 9,35% (+/-14,72) zurück.

Diese Ergebnisse bestätigen Hypothese 1 und zeigen, daß durch die Therapie in der TOMESA-Fachklinik eine hochsignifikante Abnahme des PASI erzielt wird.

3.1.2 Neurodermitis

Zur Messung des Behandlungsergebnisses der Neurodermitiker wurden bei 1126 Patienten die AEASI-1 und die AEASI-2 (siehe Kapitel 2.4.2) bestimmt. Der Mittelwert der AEASI-1 betrug 31,21 (+/-17,45) und der AEASI-2 10,03 (+/-11,16). Die Unterschiede sind hochsignifikant [$t(1125) = 53,34$; $p < .001$]. Diagramm 5 gibt die Differenz der Mittelwerte der AEASI-1 und AEASI-2 wieder.

Diagramm 5



Auch bei den Neurodermitikern ($n=1071$) wurde der prozentuale Restbefall durch Ermittlung des individuellen Rest-AEASI(%) bestimmt (siehe Kapitel 2.4.2) und entsprechende Durchschnittswerte gebildet. Der Wert des Rest-AEASI(%) betrug durchschnittlich 29,08% (+/-28,81).

Hypothese 1 kann bestätigt werden. Durch die Therapie in der TOMESA-Fachklinik wird eine hochsignifikante Abnahme des AEASI erreicht.

Die Unstimmigkeiten zwischen den Fallzahlen der beiden Untersuchungsverfahren erklärt sich durch den Anteil der Patienten, die bei Aufnahme und Entlassung einen PASI ($n=41$) beziehungsweise einen AEASI ($n=55$) von 0 aufwiesen. Diese Werte konnten in die Berechnung der Rest-PASI(%) und Rest-AEASI(%) nicht einbezogen werden.

3.1.3 Vitiligo

Das Behandlungsergebnis der Vitiligo wurde anhand von 5 Antwortmöglichkeiten bewertet (siehe Kapitel 2.4.3), die sich auf die erzielte Repigmentierung während des stationären Aufenthaltes bezogen. Es konnte bei 137 Patienten erfaßt werden und wird in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Repigmentierungsergebnis bei Vitiligo

Bewertung	Patientenzahl	Prozent
Vollständig	0	0
Sehr gut	47	34,3
Gut	48	35,0
Gering	40	29,2
Schlechter	2	1,5
Σ	137	100

3.1.4 Sonstige dermatologische Erkrankungen

Die Behandlungsergebnisse der „sonstigen dermatologischen Erkrankungen“ (siehe Kapitel 2.4) wurden bei 508 Patienten erfaßt. Auch hier wurde durch den behandelnden Arzt mittels 5 Antwortmöglichkeiten beurteilt, wie sich der Hautzustand bei der Entlassungsuntersuchung im Vergleich zur Aufnahmeuntersuchung verändert hatte (Tabelle 8).

Tabelle 8: Behandlungsergebnis „sonstiger dermatologischer Erkrankungen“

Bewertung	Patientenzahl	Prozent
Abgeheilt	98	19,3
Viel besser	215	42,3
Besser	94	18,5
Gleich	96	18,9
Schlechter	5	1,0
Σ	508	100

3.1.5 Orthopädische Erkrankungen

Das durch den stationären Aufenthalt erzielte Behandlungsergebnis orthopädischer Erkrankungen (siehe Kapitel 2.4.4) wurde ebenfalls bewertet. Dabei wurde zwischen Wirbelsäulen- (n=2576) und Gelenkbeschwerden (n=2462) unterschieden. Die Ergebnisse werden in den Tabellen 9 und 10 wiedergegeben.

Tabelle 9: Behandlungsergebnis bei Wirbelsäulenbeschwerden

Bewertung	Patientenzahl	Prozent
Beschwerdefrei	1193	46,3
Wesentlich besser	652	25,3
Besser	475	18,4
Unverändert	238	9,3
Verschlechtert	18	0,7
Σ	2576	100

Tabelle 10: Behandlungsergebnis bei Gelenkbeschwerden

Bewertung	Patientenzahl	Prozent
Beschwerdefrei	925	37,6
Wesentlich besser	658	26,7
Besser	535	21,7
Unverändert	315	12,8
Verschlechtert	29	1,2
Σ	2462	100

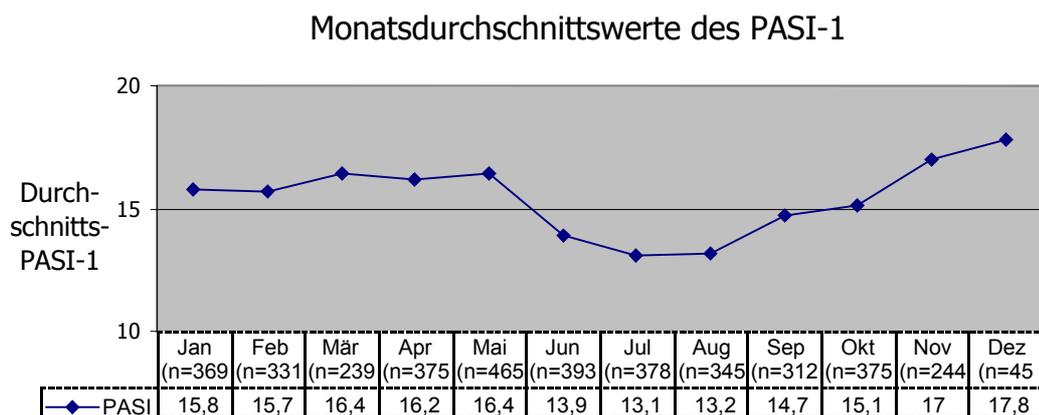
3.2 Jahreszeitliche Schwankungen des PASI und AEASI

3.2.1 PASI

Zur Beurteilung der jahreszeitlichen Schwankungen des PASI wurden die PASI-1 von 3870 Psoriasispatienten erfaßt und ausgewertet. Der kleinste gemessene Wert betrug während jedes Monats 0, der höchste Wert lag zwischen 50,4 im Juli und 71,8 im August.

In Diagramm 6 werden die Monatsdurchschnittswerte der PASI-1 der untersuchten Jahrgänge (1995-98) dargestellt. In den Winter- und Frühjahrsmonaten (November bis Mai) lagen die Werte höher als in den Sommer- und Herbstmonaten (Juni bis Oktober). Insbesondere der Juli und August bilden eine Talsohle.

Diagramm 6



In der Varianzanalyse ergaben sich signifikante jahreszeitliche Schwankungen der PASI-1, so daß Hypothese 2 bestätigt werden kann [$F(11, 3859) = 4,84$; $p < .001$].

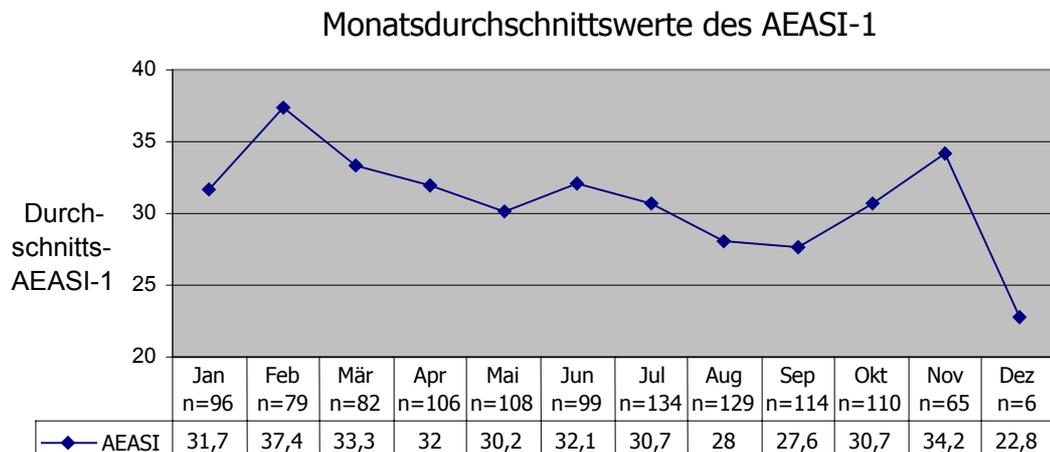
Im Vergleich der Monate März und April mit den Monaten Juli und August sowie im Vergleich der Monate Mai und November mit den Monaten Juni, Juli und August finden sich signifikante Unterschiede im anschließenden Scheffe-Test.

3.2.2 AEASI

Bei 1127 Patienten mit Neurodermitis wurde der AEASI-1 bestimmt. Der kleinste gemessene AEASI-1 betrug im November 4 und in jedem anderen Monat 0. Der höchste AEASI-1 schwankte zwischen 52 im Dezember und 81 im August.

Die in Diagramm 7 dargestellten Monatsdurchschnittswerte der AEASI-1 der untersuchten Jahrgänge (1995-98) lagen in den Herbst- und Wintermonaten am höchsten, wobei sich 2 Gipfel im November und Februar fanden. Im Frühjahr kam es zu einer langsamen Abnahme des durchschnittlichen AEASI-1 mit Tiefstwerten in den Monaten August und September.

Diagramm 7



Hypothese 2 kann hier ebenfalls bestätigt werden. Die Varianzanalyse ergab signifikante jahreszeitliche Schwankungen der AEASI-1 [$F(11, 1116) = 2,30; p < .001$]. Auch der Scheffe-Test ergab signifikante Unterschiede im Vergleich des Monats Februar mit den Monaten August und September.

Die auffällig niedrigen AEASI-1 der im Dezember aufgenommenen Patienten unterscheiden sich wegen der geringen Patientenzahl nicht signifikant (n.s.) von den anderen Monaten. Die geringe Anzahl der im Dezember aufgenommenen Patienten ist durch die Feiertage in diesem Monat zu erklären.

3.3 Einflüsse auf die Behandlungsdauer der Psoriasis und Neurodermitis

In dieser Untersuchung sollte die Frage geklärt werden, ob die Behandlungsdauer bei Psoriatikern und Neurodermitikern durch die Schwere der Hautveränderungen zu Beginn der Therapie, das Alter der Patienten und die Anzahl weiterer Erkrankungen beeinflusst wird.

Dazu wurden die Behandlungsdauer, das Patientenalter und die Summe der gestellten Diagnosen bei 5585 Patienten erfaßt. Zudem konnte bei 3871 Patienten der PASI-1 und bei 1128 Patienten der AEASI-1 ermittelt werden.

Es fanden sich bedeutsame positive Korrelationen bei der Untersuchung des Zusammenhanges zwischen der Behandlungsdauer und der Höhe des PASI-1 ($r=.30$; $p<.001$) sowie zwischen der Behandlungsdauer und der Höhe des AEASI-1 ($r=.25$; $p<.001$).

Positive Korrelationen fanden sich auch zwischen der Behandlungsdauer und dem Patientenalter ($r=.0892$; n.s.) beziehungsweise der Summe der Diagnosen ($r=.0601$; n.s.), die jedoch statistisch nicht signifikant und somit nicht bedeutsam waren.

Damit kann Hypothese 3 hinsichtlich des Zusammenhanges zwischen der Behandlungsdauer und der Höhe des PASI-1 und AEASI-1 bestätigt werden. Die Schwere der Hautveränderungen von Psoriatikern und Neurodermitikern zu Beginn der Therapie korreliert mit der Länge des stationären Aufenthaltes. Die gefundenen positiven Korrelationen zwischen der Aufenthaltsdauer und dem Patientenalter beziehungsweise der Summe der Diagnosen können Hypothese 3 nicht bestätigen, da sie als statistisch nicht bedeutsam zu werten sind.

In den Tabellen 11 und 12 wird zudem die prozentuale Besserung bei Psoriasis und Neurodermitis in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer dargestellt. Sie wurde anhand der PASI und AEASI bei Aufnahme und Entlassung berechnet ($[T_1-T_2]:T_1 \times 100$). Aus der statistischen Analyse kann entnommen werden, daß der größte Teil der Patienten ganze Wochen in der Klinik blieb. Das bedeutet, daß zum Beispiel in der Patientengruppe mit einer Behandlungsdauer von 4,1-5 Wochen ($n=1092$) der überwiegende Anteil volle 5 Wochen behandelt wurde. Nur 6 Patienten aus dieser Gruppe blieben keine 5 vollen Wochen.

Bei beiden Erkrankungen wurde nach 0-2 Wochen Behandlungsdauer das schlechteste Ergebnisse erzielt. Psoriasispatienten, die nach 4,1-5 Wochen Behandlung entlassen wurden, wiesen die durchschnittlich höchsten Besserungsquoten auf, während bei der

Neurodermitis die nach 3,1-4 Wochen entlassenen Patienten die beste Abheilung zeigten. Bei längerer Behandlungsdauer blieben die Besserungsquoten auf hohem Niveau stabil, eine Abnahme war lediglich marginal.

Tabelle 11: Besserungsquoten in Abhängigkeit zur Behandlungsdauer bei Psoriasis

Behandlungsdauer	Patientenzahl	PASI-1	Prozentuale Besserung
0-2 Wochen	36	13,5	62,4
2,1-3 Wochen	293	13,0	86,6
3,1-4 Wochen	1842	12,5	92,2
4,1-5 Wochen	1092	16,5	92,9
5,1-6 Wochen	459	21,0	89,9
6,1-7 Wochen	68	24,6	90,7
> 7 Wochen	67	29,3	90,5

Tabelle 12: Besserungsquoten in Abhängigkeit zur Behandlungsdauer bei Neurodermitis

Behandlungsdauer	Patientenzahl	AEASI-1	Prozentuale Besserung
0-2 Wochen	18	27,9	44,1
2,1-3 Wochen	192	29,7	63,6
3,1-4 Wochen	586	28,2	71,5
4,1-5 Wochen	198	35,4	67,5
5,1-6 Wochen	107	37,5	65,6
6,1-7 Wochen	14	49,2	64,6
> 7 Wochen	11	64,1	53,6

Anhand der Schweregradindices bei Aufnahme werden noch einmal die positiven Korrelationen der Behandlungsdauer und der Stärke der Hautveränderungen deutlich. Das heißt Patienten mit längerer Behandlungsdauer hatten auch schwerere Hautveränderungen zu Beginn der Therapie.

3.4 Vergleich der PASI-Werte von Psoriasispatienten mit und ohne Osteoarthropathia psoriatica

Von den 5586 untersuchten Patienten litten 3889 unter psoriatischen Hautveränderungen und 793 Patienten zusätzlich unter einer Osteoarthropathia psoriatica. Bei 5 Patienten fand sich eine diagnostisch gesicherte Osteoarthropathia psoriatica ohne psoriatische Hautveränderungen. Insgesamt litten 20,5% der untersuchten Psoriatiker mit Hautveränderungen unter einer Osteoarthropathia psoriatica.

Es wurden die PASI-1 von 3082 Psoriasispatienten ohne Gelenkbeteiligung und von 790 Patienten mit Gelenkbeteiligung ermittelt. Bei 17 Psoriasispatienten wurde kein PASI ermittelt.

Der durchschnittliche PASI-1 der Psoriasispatienten ohne Gelenkbeteiligung lag bei 14,96 (+/-11,04), während der durchschnittliche PASI-1 der Patienten mit Gelenkbeteiligung bei 16,1 (+/-11,97) lag. Die Gruppen unterscheiden sich somit signifikant [$t(3870) = 2,73; p < .01$].

Die Psoriasispatienten, die neben ihren Hautveränderungen auch unter einer Osteoarthropathia psoriatica litten, wiesen signifikant höhere PASI-1 auf, so daß Hypothese 4 bestätigt werden kann.

3.5 Einfluß des autogenen Trainings und der Gesprächstherapie auf das Behandlungsergebnis bei Psoriasis und Neurodermitis

Um die Wirkung des autogenen Trainings (AT) und der Gesprächstherapie (GT) auf das Behandlungsergebnis darzustellen, wurden die Psoriatiker und Neurodermitiker in 2 Gruppen - Teilnahme und Nichtteilnahme am AT und GT – eingeteilt und die durchschnittlichen PASI-1 und PASI-2 sowie AEASI-1 und AEASI-2 der einzelnen Gruppen ermittelt (siehe Tabelle 13-16).

Zudem wurden die Gruppenunterschiede und Interaktionseffekte berechnet. Dabei beschreibt der Gruppenunterschied die Differenz zwischen den PASI und AEASI der beiden Gruppen - Teilnahme und Nichtteilnahme - und der Interaktionseffekt die durch die stationäre Therapie erzielte Abnahme der PASI- und AEASI-Werte im Vergleich der beiden Gruppen miteinander.

Tabelle 13: Einfluß des autogenen Trainings auf das Behandlungsergebnis bei Psoriasis

	PASI-1 (Aufnahme)	PASI-2 (Entlassung)
Teilnahme am AT (n=1171)	13,2 (+/-10,7)	1,1 (+/-2,4)
Nichtteilnahme am AT (n=2687)	16,0 (+/-11,4)	1,4 (+/-2,8)

Gruppenunterschied: $F(1; 3856) = 50,2$ $p < .001$
 Interaktionseffekt: $F(1; 3856) = 48,2$ $p < .001$

Tabelle 14: Einfluß des autogenen Trainings auf das Behandlungsergebnis bei Neurodermitis

	AEASI-1 (Aufnahme)	AEASI-2 (Entlassung)
Teilnahme am AT (n=561)	33,0 (+/-17,0)	9,9 (+/-10,4)
Nichtteilnahme am AT (n=565)	29,4 (+/-17,7)	10,2 (+/-11,8)

Gruppenunterschied: $F(1; 1124) = 4,2$ $p < .05$
 Interaktionseffekt: $F(1; 1124) = 24,8$ $p < .001$

Tabelle 15: Einfluß der Gesprächstherapie auf das Behandlungsergebnis bei Psoriasis

	PASI-1 (Aufnahme)	PASI-2 (Entlassung)
Teilnahme an der GT (n=831)	13,5 (+/-10,6)	1,1 (+/-2,3)
Nichtteilnahme an der GT (n=3027)	15,6 (+/-11,4)	1,4 (+/-2,8)

Gruppenunterschied: $F(1; 3856) = 23,1$ $p < .001$
 Interaktionseffekt: $F(1; 3856) = 20,5$ $p < .001$

Tabelle 16: Einfluß der Gesprächstherapie auf das Behandlungsergebnis bei Neurodermitis

	AEASI-1 (Aufnahme)	AEASI-2 (Entlassung)
Teilnahme an der GT (n= 389)	34,1 (+/-18,1)	10,9 (+/-11,5)
Nichtteilnahme an der GT (n=737)	29,7 (+/-16,9)	9,6 (+/-11,0)

Gruppenunterschied: $F(1; 1124) = 12,3$ $p < .001$

Interaktionseffekt: $F(1; 1124) = 13,5$ $p < .001$

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der Psoriatiker finden sich signifikante Gruppenunterschiede der PASI. Patienten, die an dem AT und der GT teilnahmen, hatten signifikant niedrigere PASI-Werte als die Nichtteilnehmer. Auch der Interaktionseffekt ist für beide Maßnahmen signifikant. Psoriasispatienten, die am AT oder der GT teilnahmen, zeigten eine geringere Abnahme des PASI als die Nichtteilnehmer. Zu beachten ist allerdings, daß bei beiden Gruppen ein End-PASI von etwa 1 erreicht wird und somit ein Bodeneffekt eintritt.

Bei den Neurodermitikern stellt sich die Situation umgekehrt dar. Hier zeigten die Teilnehmer am AT und der GT im Vergleich zu den Nichtteilnehmern durchschnittlich signifikant stärkere Hautveränderungen (AEASI). Die Untersuchung des Interaktionseffektes ergab bei den Teilnehmern des AT und der GT eine signifikant stärkere Abnahme des AEASI als bei den Nichtteilnehmern.

Anhand der Berechnung des Interaktionseffektes wird Hypothese 5 bezogen auf den Einfluss des AT und der GT auf das Behandlungsergebnis bei Neurodermitis bestätigt. Für die Psoriasis kann Hypothese 5 nicht bestätigt werden.

3.6 Einfluß der Ernährungsberatung auf das Behandlungsergebnis bei Psoriasis und Neurodermitis

Zur Untersuchung der Frage, ob die Ernährungsberatung (EB) einen Einfluß auf das Behandlungsergebnis hat, wurden ähnlich wie in Kapitel 3.5 verfahren. Es wurden die durchschnittlichen PASI und AEASI sowie die Gruppenunterschiede und

Interaktionseffekte der Teilnehmer und Nichtteilnehmer an der EB ermittelt (siehe Tabelle 17 und 18).

Tabelle 17: Einfluß der EB auf das Behandlungsergebnis bei Psoriasis

	PASI-1 (Aufnahme)	PASI-2 (Entlassung)
Teilnahme an der EB (n=1235)	15,3 (+/-11,5)	1,2 (+/-2,3)
Nichtteilnahme an der EB (n=2623)	15,1 (+/-11,1)	1,4 (+/-2,9)

Gruppenunterschied: $F(1; 3856) = 0.05$ $p < .946$; n.s.
 Interaktionseffekt: $F(1; 3856) = 0.89$ $p < .345$; n.s.

Tabelle 18: Einfluß der EB auf das Behandlungsergebnis bei Psoriasis

	AEASI-1 (Aufnahme)	AEASI-2 (Entlassung)
Teilnahme an der EB (n=259)	32,2 (+/-16,7)	10,4 (+/-11,0)
Nichtteilnahme an der EB (n=825)	30,9 (+/-17,7)	9,9 (+/-11,2)

Gruppenunterschied: $F(1; 1124) = 0.93$ $p < .34$; n.s.
 Interaktionseffekt: $F(1; 1124) = 0.68$ $p < .41$; n.s.

Dabei zeigte sich, daß die Schwere der Hautveränderungen während der stationären Therapie weder bei Psoriatikern noch bei Neurodermitikern signifikante Unterschiede der beiden Gruppen - Teilnahme und Nichtteilnahme an der EB - aufwies. Auch fand sich kein signifikanter Interaktionseffekt. Das heißt, es fanden sich im Vergleich der Gruppen keine Unterschiede bezogen auf die Abnahme des PASI und AEASI.

Somit konnten keine signifikanten Unterschiede der Behandlungsergebnisse zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern an der EB festgestellt werden. Hypothese 6 wird dementsprechend vollständig bestätigt.

3.7 Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Wiederholung der stationären Therapie und dem Behandlungsergebnis

Bei der Untersuchung dieser Frage sollte geprüft werden, ob durch die Wiederholung des stationären Aufenthaltes ein besseres Behandlungsergebnis erzielt werden kann.

Dafür wurde bei 5586 Patienten die Anzahl der stationären Aufenthalte in der TOMESA-Fachklinik ermittelt. Es wurde zudem bei 3817 Patienten mit Psoriasis der Rest-PASI(%) und bei 1071 Patienten mit Neurodermitis der Rest-AEASI(%) bestimmt.

Im Ergebnis fanden sich weder bei der Psoriasis noch bei der Neurodermitis signifikante Korrelationen zwischen der Häufigkeit der stationären Aufenthalte und dem Rest-PASI(%) ($r=-.0263$; n.s.) sowie dem Rest-AEASI(%) ($r=.0343$, n.s.). Hypothese 7 muß demnach abgelehnt werden.

3.8 Gemeinsames Auftreten von Psoriasis, Neurodermitis und Vitiligo

Unter den 5586 untersuchten Patienten wurden 3889 Patienten mit der Diagnose Psoriasis, 1152 Patienten mit der Diagnose Neurodermitis und 138 Patienten mit der Diagnose Vitiligo ermittelt. Bei 95 Patienten bestand eine Koinzidenz der Psoriasis und Neurodermitis, bei 46 Patienten eine Koinzidenz der Psoriasis und Vitiligo und bei 10 Patienten eine Koinzidenz der Neurodermitis und Vitiligo.

Ausgehend von den Psoriatikern litten 2,5% ebenfalls an einer Neurodermitis. Legt man die Anzahl der Neurodermitiker zugrunde, errechnet sich ein Anteil von 8,3% mit einer Koinzidenz der Psoriasis und Neurodermitis.

Bei der Untersuchung des gleichzeitigen Auftretens der Psoriasis und Vitiligo beträgt der Anteil bei den Psoriatikern 1,2% und bei den Vitiligopatienten 33%.

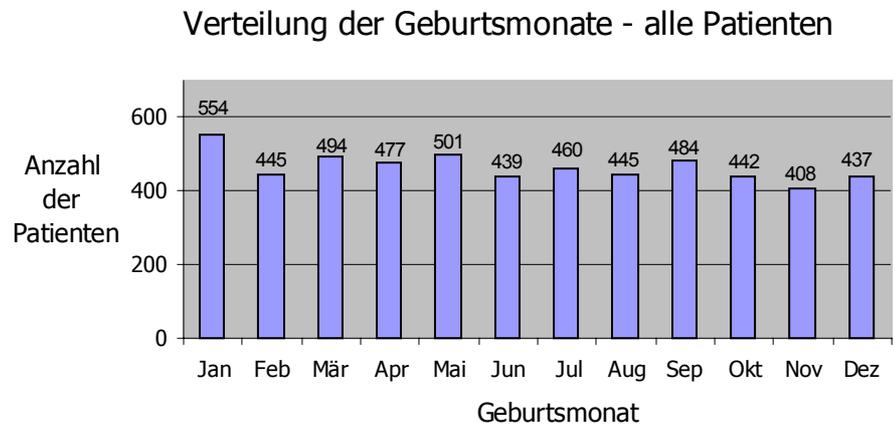
Die Berechnung der Koinzidenz der Neurodermitis und Vitiligo ergab einen Prozentwert für das gleichzeitige Auftreten beider Erkrankungen von 0,9% bei den Neurodermitikern und 7,4 % bei den Vitiligopatienten.

3.9 Zusammenhang zwischen dem Geburtsmonat und der Entstehung einer Psoriasis und Neurodermitis

Um den Zusammenhang zwischen dem Geburtsmonat und der Manifestation einer Psoriasis oder Neurodermitis zu untersuchen, wurde anhand der vorliegenden Geburtsdaten die Verteilung der Geburtsmonate des gesamten Patientenkollektives ermittelt (Diagramm 8).

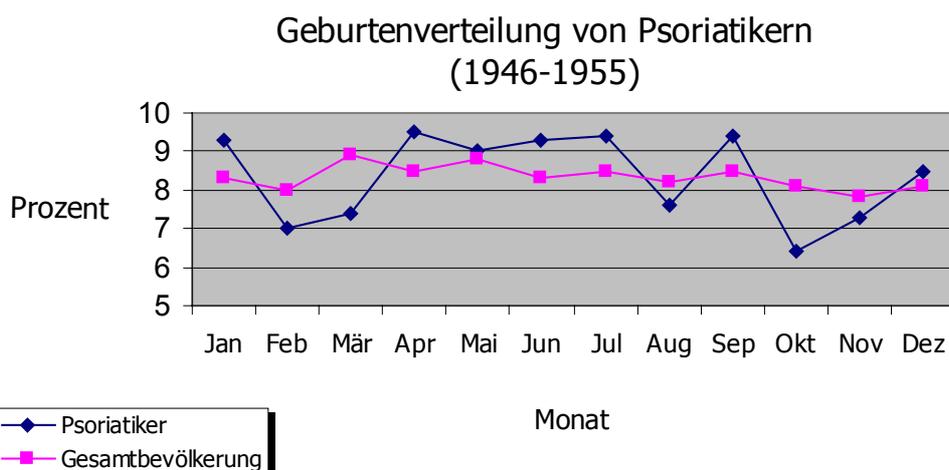
Die höchsten Geburtenraten fanden sich in den Monaten Januar und Mai, während November und Dezember die niedrigsten Geburtenraten aufwiesen.

Diagramm 8



Zur Überprüfung der 9. Hypothese wurden für die Psoriasis und die Neurodermitis die jeweils geburtenstärksten 10-Jahresperioden ausgewertet. Diese waren bei der Psoriasis die Jahrgänge 1946-55 (Diagramm 9) und für die Neurodermitis die Jahrgänge 1988-97 (Diagramm 10).

Diagramm 9



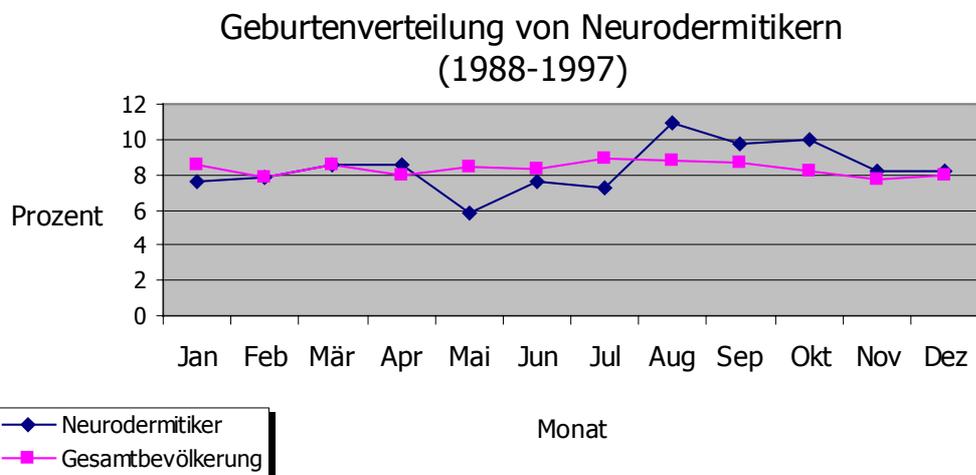
Zum Vergleich wurden die Zahlen des Statistischen Bundesamtes für die Lebendgeborenen in Deutschland derselben Jahrgänge herangezogen.

Der Prozentwert (y-Achse) in Diagramm 9 und 10 gibt den prozentualen Anteil der Geburten eines Monats bezogen auf das ganze Jahr an.

Bei den Patienten mit Psoriasis war der Januar der geburtenstärkste Monat und der November der Monat mit der geringsten Geburtenzahl. Beim Vergleich der Geburtenraten von Psoriatikern aus der TOMESA-Fachklinik mit den Geburtenraten der Gesamtbevölkerung fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

CHI-2 (11)-Test = 12,13 n.s.

Diagramm 10



Bei den Patienten mit Neurodermitis war der August der geburtenstärkste und der Februar der geburtenschwächste Monat. Auch hier finden sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich der Geburtenraten von Neurodermitikern mit denen der Gesamtbevölkerung.

CHI-2 (11)-Test = 7,7 n.s.

Hypothese 9 kann damit weder für die Psoriasis noch für die Neurodermitis bestätigt werden.

4. Diskussion

Die vorliegende Studie wurde mit dem Ziel durchgeführt, die im Zeitraum 1995-1998 gesammelten Daten von 5586 Patienten der TOMESA-Fachklinik in Bad Salzschlirf zu untersuchen. In der Klinik werden seit mehreren Jahren routinemäßig von allen stationär behandelten Patienten anhand eines durch den Arzt auszufüllenden Fragebogens Daten erfaßt, die der Qualitätssicherung dienen. Diese wurden zur Überprüfung und Auswertung der Ergebnisqualität und sowie zur Erhebung epidemiologischer Daten herangezogen. Bei der Untersuchung der Ergebnisqualität stand nicht die Überprüfung der Effektivität der einzelnen Anwendungen, sondern das durch die Gesamtheit der Anwendungen oder unter bestimmten Teilaspekten erzielte Therapieergebnis im Vordergrund.

Das untersuchte Patientenkollektiv (n=5586) entspricht hinsichtlich Alter und Schwere der Erkrankung einer Auswahl von Patienten, deren Krankheitsschwere eine stationäre Behandlung notwendig machte und das dem vergleichbarer Fachkliniken entspricht.

Im Jahre 1997 kam es im Zuge einer Reformierung des Gesundheitssystems zu deutlichen Einschnitten bei den Anträgen und Bewilligungen stationärer Rehabilitationsmaßnahmen. Dies hat zur Folge, daß die jeweiligen Gesamt-Patientenzahlen der untersuchten Jahrgänge erheblich schwanken.

Es wurden alle reproduzierbaren Datensätze unabhängig von der Verweildauer, der Compliance, den Begleiterkrankungen oder interkurrent aufgetretenen Erkrankungen in die Studie aufgenommen. Es handelt sich also um eine unkontrollierte Studie, bei der davon auszugehen ist, daß die ermittelte Ergebnisqualität der der täglichen Routine entspricht. Bei einem Vergleich von kontrollierten mit unkontrollierten Studien kamen Schiffner et al (2001) zu dem Ergebnis, daß kontrollierte Studien anscheinend nicht die gleiche Vorhersagekraft für die klinische Routine besitzen wie unkontrollierte Studien. Es wurden gravierende Unterschiede zwischen einer kontrollierten und der unkontrollierten Gruppe ermittelt, die die Behandlungsergebnisse einer Balneo-Phototherapie bei Psoriasis und Neurodermitis untersuchte. Dabei erzielte die kontrollierte Gruppe deutlich bessere Behandlungsergebnisse. Die Relevanz kontrollierter Studien für die klinische Routine bleibt daher zweifelhaft.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der statistischen Auswertung vorgestellt und diskutiert.

4.1 Ergebnisqualität der Behandlung von Psoriasis und Neurodermitis

Die Balneo-Phototherapie stellt unumstritten eine wesentliche Säule in der Behandlung der Psoriasis und Neurodermitis dar. Die Effektivität der Phototherapie beruht wahrscheinlich auf immunsuppressiven und immunmodulatorischen Mechanismen. Diese werden durch die Kombination mit Solebädern optimiert (Gambichler et al, 1998). Sole hat eine keratolytische und antiproliferative Wirkung. Sie bewirkt ein Entquellen der Haut und führt zu einer vermehrten Elution von Entzündungsfaktoren. So wurde eine vermehrte Elution der humanen Leukozytenelastase nach Anwendung hypertoner Salzbäder beobachtet. Die in menschlichen neutrophilen Granulozyten vorkommende humane Leukozytenelastase ist ein proteolytisches Enzym, das in psoriatischen Herden in seiner enzymatisch aktiven Form gefunden wird und anscheinend bei der psoriatischen Hautreaktion eine Rolle spielt. Neuere Untersuchungen zeigen, daß durch topische Applikation humaner Leukozytenelastase bei Mäusen eine Keratinozytenproliferation induziert werden kann. Dabei waren die eingesetzten Konzentrationen die gleichen wie man sie an der Hautoberfläche psoriatischer Läsionen finden kann (Rogalski et al, 2002). Auch steht die therapeutische Ansprechrate einer Balneo-Phototherapie im Zusammenhang mit der Aktivität der Leukozytenelastase in den Psoriasisherden. Weist sie eine hohe Aktivität auf, wird ein deutlich besseres Behandlungsergebnis durch die Soletherapie beobachtet als bei niedriger Aktivität (Wiedow et al, 1995). Ebenso scheint der hohe Magnesiumgehalt des Salzes aus dem Toten Meer in ursächlichem Zusammenhang mit seiner therapeutischen Wirksamkeit zu stehen. Die psoriatische Haut weist einen relativen Magnesiummangel auf. Es konnte beobachtet werden, daß nach dem Bad im Toten Meer der zuvor erniedrigte Magnesiumgehalt psoriatischer Keratinozyten stark erhöht war. Gleichzeitig zeigte sich im rasterelektronischen Bild eine Verminderung der psoriatischen Mikrovilli. Hypothesen zufolge wirkt die Balneo-Phototherapie mit magnesiumhaltigen Salzlösungen über die Verminderung ATPase-positiver Langerhans-Zellen beziehungsweise infolge der Hemmung des Enzyms 5-Lipoxygenase (Buntrock et al, 1993). Auch die durch die Solebäder erzielte Verminderung der pathologischen Keimflora ist insbesondere bei der Neurodermitis von therapeutischer Bedeutung (Duvic, 1986).

Aufgrund der guten therapeutischen Ergebnisse werden seit langem Psoriatiker und Neurodermitiker am Toten Meer behandelt. Die Therapiemethoden sind dort nicht standardisiert, so daß die Patienten den jahreszeitlichen und täglichen Schwankungen der Therapiemodalitäten unterworfen sind. Auch die am Toten Meer herrschenden hohen Temperaturen stellen für ältere Menschen eine erhebliche Belastung dar. Und

für Patienten mit offenen Hautveränderungen ist ein Bad im Toten Meer aufgrund der hohen Salzkonzentrationen häufig nicht möglich.

Die Balneo-Phototherapie in der TOMESA-Fachklinik beruht im wesentlichen auf der Nachahmung der therapeutischen Gegebenheiten des Toten Meeres. Allerdings sind hier die Therapiemethoden standardisiert und um die Möglichkeit der Verwendung verschiedener Solekonzentrationen, UV-Bestrahlungen und psychologischer Betreuung erweitert worden.

Es wurde untersucht, ob durch die Balneo-Phototherapie in Kombination mit adjuvanter Therapie eine signifikante Abnahme des PASI und AEASI erreicht wird.

Hierzu wurde die Ergebnisqualität der Behandlung von 3858 Psoriatikern und 1126 Neurodermitikern, die sich in stationärer Behandlung in der TOMESA-Fachklinik befanden, untersucht. Der PASI diente dabei als Meßinstrument zur Bestimmung der Schwere der Psoriasis und der AEASI als Meßinstrument zur Bestimmung der Schwere der Neurodermitis (siehe Kapitel 2.4.1 und 2.4.2). Aufgrund der recht einheitlichen Therapieschemata konnten sowohl Psoriatiker als auch Neurodermitiker jeweils als Gesamtkollektiv untersucht werden.

Es zeigte sich, daß durch die Therapie in der TOMESA-Fachklinik eine hochsignifikante Abnahme des PASI und AEASI erreicht wird. Ausgehend von einem mittleren PASI-1 von 15,19 bildete sich der Psoriasisbefall auf einen mittleren PASI-2 von 1,32 zurück. Dies entspricht einem Rest-PASI(%) von 9,35%. Auch bei den Neurodermitikern fand sich die erwartete Abnahme der AEASI-1 von 31,21 auf AEASI-2 von 10,03. Dies entspricht einem Rest-AEASI(%) von 29,08%. Hypothese 1 wird damit bestätigt.

Beim Vergleich dieser Untersuchung mit anderen Studien über die Effektivität der Balneo-Phototherapie finden sich ähnlich gute Therapieergebnisse. Ständer konnte bereits 1978 die gute therapeutische Wirksamkeit der kombinierten Anwendung von Sole und UV-Licht in Halbseitenversuchen bei Psoriasis nachweisen (Ständer, 1978).

Amon et al (1997) beschreiben bei einer mittleren Therapiedauer von weniger als 4 Wochen eine durchschnittliche Verbesserung des Aufnahmebefundes von über 90% beziehungsweise eine Reduktion des mittleren PASI-1 von 23,4 auf einen PASI-2 von 2,1.

In einer vergleichenden, multizentrischen Studie zwischen zwei Sole-Phototherapieverfahren, Kieler (Folienbäder) und Regensburger Model (TOMESA-System) wurde bei insgesamt 3499 behandelten Psoriatikern der PASI nach durchschnittlich 27 Behandlungen um 85% gesenkt. Beim Vergleich der beiden Modelle, die sich durch die Art der

Solebehandlung unterscheiden, wurden keine nennenswerten Unterschiede der Behandlungsergebnisse festgestellt (Barth und Steinmann, 1998).

Tabelle 19: Vergleich der Ergebnisqualität verschiedener Untersuchungen bei Psoriasis

Autor	Ort der Studie	Anzahl der Patienten	Verwendeter Index	Prozentuale Besserung
Gambichler und Schröpl, 1995	TOMESA, Bad Salzschlirf	766	PASI	93,3
Amon et al, 1997	PsoriSol, Hersbruck,	581	PASI	91,0 *
Karpinski, 1998	TOMESA, Bad Salzschlirf	130	PASI	92,8 *
Barth und Steinmann, 1998	Multizentrische Studie	3499	PASI	85 *
Drzimalla und Disch, 2000	Alexanderhaus-klinik, Davos	329	PASI	91,8 *
Schiffner et al, 2001 (kontrollierte Studie)	Universität Regensburg	818	PASI	68
Schiffner et al, 2001 (unkontrollierte Studie)	Universität Regensburg	1708	PASI	57
Eigenes Ergebnis	TOMESA, Bad Salzschlirf	3858	PASI	91,3

Eine im Jahre 1993 in der TOMESA-Fachklinik durchgeführte Studie an 766 Patienten zeigte eine durchschnittliche Abnahme des PAS-Index von 12 auf 0,8 Punkte. Dies entspricht einer Abheilungsquote von 93,3%. In dieser Studie wurden die Patienten, die eine Abheilungsquote unter 66,6% aufwiesen, gesondert ausgewertet beziehungsweise nicht berücksichtigt (Gambichler und Schröpl, 1995).

In einer weiteren Untersuchung an Psoriatikern, die ebenfalls in der TOMESA-Fachklinik durchgeführt wurde, kam Karpinski (1998) zu ähnlichen Ergebnissen. Sie fand bei den von ihr untersuchten 130 Psoriasispatienten einen Mittelwert von 13,52 für den PASI-1 und von 0,98 für den PASI-2.

Eine Studie aus Davos, in der ähnlich wie in dieser Studie die PASI- und SCORAD-Werte von 329 Psoriasis- und 1691 Neurodermitispatienten ausgewertet wurden, ergab eine Besserungsquote von 91,8% bei Psoriasis (Drzimalla und Disch, 2000).

In der schon zu Anfang der Diskussion erwähnten multizentrischen Untersuchung von Schiffner et al (2001) erzielte die Gruppe mit der kontrollierten Studie eine relative Besserung von 68% und die unkontrollierte Gruppe eine relative Besserung von 57%. Zur besseren Übersicht werden diese Untersuchungen in Tabelle 19 zusammengefaßt.

Tabelle 20: Vergleich der Ergebnisqualität verschiedener Untersuchungen bei Neurodermitis

Autor	Ort der Studie	Anzahl der Patienten	Verwendeter Index	Prozentuale Besserung
Amon et al, 1997	PsoriSol, Hersbruck	558	SCORAD	82,9 *
Barth und Steinmann, 1998	Multizentrische Studie	1652	SCORAD	65
Von Kobyletzki et al, 1999 (UVA1)	Ruhr-Universität, Bochum	26	SCORAD	67,1 *
Von Kobyletzki et al, 1999 (UVA1 Kaltl.)	Ruhr-Universität, Bochum	29	SCORAD	56,6 *
Dittmar et al, 1999	Universität Freiburg	12	SCORAD	47,1 *
Drzimalla und Disch, 2000	Alexanderhaus- klinik, Davos	1691	SCORAD	67 *
Schiffner et al, 2001 (kontrollierte Studie)	Universität Regensburg	104	SCORAD	55
Schiffner et al, 2001 (unkontrollierte Studie)	Universität Regensburg	383	SCORAD	39
Eigenes Ergebnis	TOMESA, Bad Salzschlirf	1126	AEASI	65,5

Die in Tabelle 19 und 20 mit * gekennzeichneten Besserungsraten waren so in der Literatur nicht angegeben, sondern wurden zum besseren Vergleich der Studien wie folgt errechnet: $([T_1 - T_2] : T_1 \times 100)$.

Die Ergebnisqualität der auf Balneo-Phototherapie basierenden Behandlung der Neurodermitis ist ebenfalls bereits häufiger untersucht worden (Tabelle 20). In der oben genannten Untersuchung von Amon et al (1997) wird über eine durchschnittliche Verbesserung des Aufnahmebefundes von annähernd 85% berichtet. In dem ebenfalls schon beschriebenen Vergleich des Kieler und Regensburger Modells fanden sich auch bei den Neurodermitikern keine Unterschiede im Vergleich der Ergebnisqualität der beiden Gruppen. Bei den insgesamt 1652 untersuchten Patienten konnte der SCORAD um 65% verringert werden (Barth und Steinmann, 1998).

Die Studie aus Davos beschreibt Abheilungsraten von 67% (Drzimalla und Disch, 2000), während die Studie von Schiffner et al (2001) Besserungsquoten von 55% in ihrem kontrollierten und 39% in ihrem unkontrollierten Anteil ergab.

In einer zwischen Sole-Phototherapie (3-5%ige Solelösung und UVA/UVB) und Photomonotherapie vergleichenden Studie an Patienten mit subakuter Neurodermitis konnte die deutliche Überlegenheit der Sole-Phototherapie gezeigt werden. Nach 20 Behandlungstagen war der SCORAD in der Sole-Phototherapiegruppe von 69,5 auf 36,8 signifikant reduziert, während die Gruppe mit der Photomonotherapie eine Besserung von 50,6 auf 44,3 aufwies. Diese war jedoch aufgrund der kleinen Stichprobengröße von 12 Patienten nicht signifikant (Dittmar et al, 1999). Beim Vergleich von Phototherapieverfahren erzielten von Kobyletzki et al (1999) mit einer ebenfalls kleinen Stichprobe von 26 beziehungsweise 29 Patienten bei mit UVA1 behandelten Neurodermitispatienten eine Abnahme des SCORAD von 68,6 auf 29,8 und bei mit UVA1 Kaltlicht behandelten Patienten eine Abnahme des SCORAD von 72,5 auf 23,8.

Als Meßinstrument bei der Bestimmung des Schweregrades der Neurodermitis wurde bei diesen Untersuchungen der SCORAD eingesetzt. Vergleicht man den in der TOMESA-Fachklinik modifizierten AEASI mit dem SCORAD, der heute als das anerkannteste Meßinstrument für die Schwere der Neurodermitis gilt, so finden sich viele Parallelen. Przybilla et al (1988) unterscheidet bei dem von ihm entwickelten AEASI in der allgemeinen Beurteilung des Schweregrades lediglich zwischen nicht vorhanden, leicht, mittelschwer, schwer und sehr schwer ausgeprägt. Der modifizierte AEASI, wie er in der TOMESA-Fachklinik verwendet wird, unterscheidet wie der SCORAD zwischen den verschiedenen Symptomen und beinhaltet ebenfalls die subjektiven Symptome Juckreiz und Schlaflosigkeit (siehe Kapitel 2.4.2). Durch diese Modifikation weist der AEASI der TOMESA-Fachklinik mehr Ähnlichkeit mit dem

SCORAD auf als mit dem durch Przybilla et al (1988) entwickelten AEASI, so daß ein Vergleich der Studien erlaubt sein darf.

Ein präziser Vergleich mit anderen Untersuchungen, in denen überwiegend Besserungsraten angegeben, beziehungsweise andere Meßinstrumente verwendet werden, ist schwierig. Trotzdem kann behauptet werden, daß die in dieser Arbeit ermittelte Ergebnisqualität bei der Psoriasis in etwa der anderer Untersuchungen entspricht. Auch für die Neurodermitis finden sich ähnlich gute Ergebnisse in den Studien von Dittmar et al (1999) sowie Barth und Steinmann (1998), während die Ergebnisse von Amon et al (1997) bessere Ergebnisse aufwiesen.

Es ist daher festzustellen, daß die Balneo-Phototherapie, wie sie in der TOMESA-Fachklinik durchgeführt wird, eine sehr effektive Behandlungsmethode der Psoriasis und Neurodermitis ist, mit der eine hohe Ergebnisqualität erzielt wird.

4.2 Jahreszeitliche Schwankungen im Krankheitsverlauf bei Psoriasis und Neurodermitis

Ausgehend von der Annahme, daß die Schwere der Hautveränderungen bei der Psoriasis und Neurodermitis jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt, wurden die Monatsdurchschnittswerte der PASI und AEASI bei der stationären Aufnahme der Patienten geprüft und miteinander verglichen.

Bei der Auswertung der Daten der 3870 Psoriatiker konnte Hypothese 2 bestätigt werden. Es wurden im Vergleich der Monatsdurchschnittswerte saisonale Unterschiede der PASI-1 nachgewiesen. Die psoriatischen Hautveränderungen in den Winter- und Frühjahresmonaten waren signifikant stärker ausgeprägt als die in den Sommer- und Herbstmonaten.

Auch die Untersuchung der 1127 Neurodermitiker bestätigt Hypothese 2. Im Februar fand sich im Vergleich mit den Monaten August und September ein signifikant höherer AEASI-1. Bezogen auf die Jahreszeiten waren die Hautveränderungen in den Herbst- und Wintermonaten am stärksten ausgeprägt. Es fanden sich zwei Gipfel im Februar und November. In den Frühjahresmonaten lagen die durchschnittlichen AEASI-1 im mittleren Bereich und waren im Sommer am niedrigsten.

Die saisonale Verschlechterung der Psoriasis und Neurodermitis im Winter scheint mit der auch durch die Wohnverhältnisse bedingten niedrigen Luftfeuchtigkeit während

dieser Monate zusammenzuhängen. Es konnte beobachtet werden, daß eine niedrige Luftfeuchtigkeit die epidermale Synthese stimuliert und hyperproliferativ wirkt. Außerdem werden bei niedriger Luftfeuchtigkeit Mastzellen aktiviert (Denda et al, 1998). Durch Untersuchungen über den Einfluß nicht-spezifischer saisonaler Faktoren auf die Exazerbation neurodermitischer Hautveränderungen kam man zu dem Ergebnis, daß die Exazerbation der Hautveränderungen im Winter auf nicht immunologischen und nicht spezifischen Faktoren beruht, die mit der geringen Sonnenexposition oder niedrigen Temperatur in Zusammenhang stehen. Im Vergleich zu anderen Jahreszeiten zeigte die Haut der untersuchten Patienten im November eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Irritantien und eine reduzierte Barrierefunktion (Tupker et al, 1995).

Bei der Literaturrecherche zu diesem Thema stößt man auf sehr unterschiedliche Ergebnisse. Einige Untersucher beschreiben jahreszeitliche Schwankungen im Krankheitsverlauf der beiden Erkrankungen mit Besserung im Sommer, während andere diese nicht finden. Auch scheint es so zu sein, daß nicht jede Psoriasis oder Neurodermitis saisonalen Schwankungen unterliegt.

Karpinski (1998) fand bei ihren Untersuchungen über das Auftreten von Psoriasissschüben (n=140) jahreszeitliche Schwankungen. Dabei gaben 37,7% der Patienten Psoriasissschübe im Winter, 26,9% im Frühjahr, 6,9% im Sommer und 31,5% im Herbst an. Unter ganzjährigen Schüben litten 40,8% der Patienten.

Lomholt (1963) befragte die Bevölkerung der Faroer-Inseln und fand bei zirka 50% der Psoriatiker erinnerte jahreszeitliche Schwankungen. Dabei gaben die Patienten an, im Frühjahr unter den stärksten und im Sommer unter den geringsten Hautveränderungen zu leiden.

Die in dieser Arbeit gefundenen saisonalen Schwankungen bei der Psoriasis mit den höchsten PASI-1 im Winter und Frühjahr entsprechen den Ergebnissen von Lomholt (1963) und Karpinski (1998). In der Arbeit von Karpinski wurde nicht die Schwere der Hautveränderungen, sondern deren Exazerbation erfragt. Daher besteht kein Widerspruch zu den hier beschriebenen Ergebnissen, da erst nach der Exazerbation der Psoriasis im Herbst auch die PASI-Werte zum Winter hin angestiegen sein müßten.

Über die jahreszeitlichen Schwankungen bei Neurodermitikern finden sich ebenfalls sehr unterschiedliche Studienergebnisse. So konnte eine Nord-Schweden durchgeführte Untersuchung an Schulkindern keine saisonalen Unterschiede der Prävalenz beobachten (Larsson und Lidén, 1980). Auch in einer britischen

Untersuchung zeigte das untersuchte Patientenkollektiv keine jahreszeitlichen Schwankungen (Bowker et al, 1976).

Dagegen kam eine Schweizer Studie an 121 Kindern zu dem Ergebnis, daß 77% in ihrem Krankheitsverlauf jahreszeitliche Schwankungen aufwiesen. Bei der Möglichkeit der Mehrfachnennung gaben 39% eine Verschlechterung der Symptome im Frühjahr, 33% im Sommer, 19% im Herbst und 30% im Winter an. Umgekehrt gaben 6% eine Besserung im Frühjahr, 32% im Sommer, 20% im Herbst und 29% im Winter an. Es fand sich also Besserung im Sommer und Winter (Schudel und Wüthrich, 1985).

Eine japanische Untersuchung an 506 Neurodermitikern ergab bei 92% der Befragten jahreszeitliche Abhängigkeiten des Krankheitsverlaufes. Eine Zunahme der Symptome im Winter gaben 59%, während verschiedener Jahreszeiten 23% und im Sommer 18% an. Zu einer Abnahme der Symptomatik kam es bei 68% im Sommer, 15% im Winter und 17% im Frühjahr oder Herbst. Nach dem 5. Lebensjahr wurde der Prozentanteil der Patienten mit einer Verschlechterung im Sommer größer (Imai et al, 1987).

In einer älteren Untersuchung an etwa 3000 Neurodermitikern fanden sich saisonale Schwankungen der durchschnittlichen Befallstärke. Dabei hatten Neurodermitiker mit nur einem Ekzemschub im Jahr diesen überwiegend in der Zeit von Dezember bis Februar und diejenigen mit mehreren Ekzemschüben diese vor allem in den Übergangsjahreszeiten Frühjahr und Herbst. Im Sommer litten die wenigsten Patienten unter Ekzemschüben (Serowy und Klinker, 1974).

Bei der Neurodermitis werden im Widerspruch zu einigen Untersuchungen (Larsson und Lidén, 1980; Bowker, 1976) signifikante saisonale Schwankungen bestätigt. Dabei werden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit durch die Untersuchungen von Schudel und Wüthrich (1985), Imai et al (1987) und Serowy und Klinker (1974) bekräftigt.

Die niedrigen PASI-1 und AEASI-1 in den Sommermonaten können sicherlich als positiver Einfluß der höheren Sonnenexposition in diesen Monaten gewertet werden. Dies könnte ebenfalls für den therapeutischen Einsatz der Phototherapie bei der Psoriasis und Neurodermitis sprechen.

Im Weiteren wäre es sinnvoll die jahreszeitlichen Schwankungen in einem Kollektiv von Patienten zu untersuchen, das ebensolche Schwankungen angibt. Geht man davon aus, daß nur ein Teil der untersuchten Patienten an jahreszeitlichen Schwankungen leidet, so müßten diese in einem solchen Kollektiv noch deutlicher werden. Gegebenenfalls sind die Ergebnisse der Studien, die keine saisonalen Schwankungen

fanden, durch den Anteil der Patienten zu erklären, deren Krankheitsverlauf nicht diesen Schwankungen unterliegt.

4.3 Einfluß des PASI und AEASI, des Patientenalters und der Anzahl der Begleiterkrankungen auf die Behandlungsdauer

Die Frage nach der Dauer einer stationären Maßnahme im Bereich der medizinischen Rehabilitation erscheint besonders vor dem Hintergrund des zunehmenden Kostendruckes im Gesundheitswesen und der ansteigenden Anforderungen an die Qualitätssicherung von großer Wichtigkeit zu sein. Dabei sollte versucht werden zu klären, welche Faktoren eine adäquate beziehungsweise optimale Behandlungsdauer bestimmen und welche Dauer für eine Behandlung notwendig beziehungsweise ausreichend ist.

Unter diesem Aspekt wurde geprüft, ob die Behandlungsdauer der Psoriasis vulgaris und der Neurodermitis abhängig von der Höhe des PASI-1 beziehungsweise AEASI-1, dem Patientenalter und der Anzahl weiterer Erkrankungen des Patienten ist.

Es finden sich in allen Fällen positive Korrelationen. Die Behandlungsdauer in der Klinik nimmt mit der Schwere der Hautveränderungen bei der Psoriasis und Neurodermitis zu. Dieser Zusammenhang ist signifikant. Die positiven Korrelationen zwischen der Behandlungsdauer und dem Patientenalter beziehungsweise der Summe der Diagnosen weisen einen Trend auf. Hypothese 3 kann daher nur für den Zusammenhang zwischen der Behandlungsdauer und der Höhe des Aufnahme-PASI beziehungsweise -AEASI bestätigt werden.

Bei der Betrachtung der prozentualen Besserung in Abhängigkeit zur Behandlungsdauer (Vergleich Kapitel 3.3, Tabellen 11 und 12) finden sich die höchsten durchschnittlichen Abheilungsquoten bei den nach 4,1-5 Wochen entlassenen Psoriatikern und bei den nach 3,1-4 Wochen entlassenen Neurodermitikern. Dabei ist zu berücksichtigen, daß der überwiegende Anteil der Patienten volle Wochen in der Klinik behandelt wurde. Dies bedeutete jedoch nicht, daß die Effektivität einer 5-beziehungsweise 4-wöchigen Behandlung am höchsten ist. Denn berücksichtigt man die oben beschriebenen Korrelationen zwischen Aufnahme-PASI und -AEASI und der Behandlungsdauer, so kann dies nur bedeuten, daß Patienten so lange in der Klinik behandelt werden bis ein befriedigendes Behandlungsergebnis erzielt wird. Bei einem großen Teil der Patienten ist dies nach 5 beziehungsweise 4 Wochen der Fall.

Patienten mit stärkeren Hautveränderungen benötigen jedoch eine längere Behandlungsdauer.

Leider liegen für den dermatologischen Bereich keine zum Vergleich verwendbaren Studien vor. Jedoch belegen Untersuchungen über die Behandlungsdauer bei psychisch erkrankten Patienten, daß der Behandlungsbedarf mit dem Grad der Gestörtheit zunimmt beziehungsweise die Behandlungsdauer einen meßbar positiven Effekt auf das Behandlungsergebnis hat (Nosper, 1999).

Der Zusammenhang zwischen der Schwere einer Psoriasis und Neurodermitis und der Dauer des stationären Aufenthaltes erscheint plausibel, da schwere Hautveränderungen in der Regel mehr Zeit zur Abheilung benötigen als eine milde Form der Erkrankung, obwohl dies individuell verschieden sein dürfte.

Erfahrungswerte zeigen, daß sich ein hohes Patientenalter und eine hohe Zahl von Begleiterkrankungen verzögernd auf den dermatologischen Heilungsprozeß auswirken und somit die Behandlungsdauer verlängern. Dieser Zusammenhang war jedoch nicht so deutlich wie erwartet.

4.4 Vergleich der Höhe der PASI bei Patienten mit und ohne Osteoarthropathia psoriatica

Ausgehend von der Annahme, daß Patienten mit einer Osteoarthropathia psoriatica im Mittel unter stärkeren Hautveränderungen leiden als Patienten ohne Gelenkbeteiligung, wurden die PASI-1 der beiden Gruppen verglichen.

Unter den 3889 Psoriatikern mit Hautveränderungen finden sich 793 Patienten mit einer Osteoarthropathia psoriatica. Dies entspricht einem Anteil von 20,5%. Zudem bestand bei 5 Patienten eine durch einen orthopädischen Facharzt diagnostisch gesicherte Osteoarthropathia psoriatica ohne psoriatische Hautveränderungen.

Im Ergebnis liegen die durchschnittlichen PASI-1 der 3082 Psoriasispatienten ohne Gelenkbeteiligung bei 14,96 und der 790 Patienten mit Gelenkbeteiligung bei 16,10. Dieser Unterschied ist signifikant, so daß Hypothese 4 bestätigt wird. Patienten mit Osteoarthropathia psoriatica weisen vor Beginn der stationären Behandlung signifikant stärkere Hautveränderungen auf.

In der Literatur wird die Häufigkeit des Anteils der unter Osteoarthropathia psoriatica leidenden Psoriatiker mit 5-18% (Ruzicka, 1996; Schilling und Kessler, 2000; Braun-Falco et al, 2002) angegeben, wobei mit dem Schweregrad der Hauterkrankung die

Häufigkeit des Auftretens der Gelenkbeteiligung auf 30-40% ansteigen soll (Ruzicka, 1996).

Bereits in einer älteren Untersuchung wurde vermutet, daß die Osteoarthropathia psoriatica eher bei den Patienten auftritt, die unter starken Hautveränderungen leiden. Hier trat bei 20% der Patienten, die unter einer schweren Psoriasis litten, eine Arthritis auf, während die Vergleichsgruppe mit den milden Hautveränderungen nur einen Anteil von 2% mit Arthritis aufwies (Leczinsky, 1948). Im Widerspruch dazu steht eine neuere Untersuchungen von Cohen et al (1999), die zu dem Ergebnis kommt, daß Patienten mit Osteoarthropathia psoriatica eher milde Hautveränderungen haben.

Elkayam et al (2000) untersuchten den Zusammenhang zwischen der Höhe des PASI und der Stärke der Osteoarthropathia psoriatica. Sie fanden bei den Patienten, deren Haut- und Gelenkveränderungen innerhalb eines Jahres begonnen hatten signifikante Korrelationen zwischen der Stärke der Gelenkveränderungen und dem PASI. Bei den Patienten deren Erkrankungsbeginn nicht in diesem zeitlichen Rahmen lag, fanden sich lediglich signifikante Korrelationen zwischen dem PASI und dem Schober-Test beziehungsweise einer eingeschränkten Beweglichkeit der Lendenwirbelsäule.

Der hohe Anteil von 20,5% Patienten, die neben psoriatischen Hautveränderungen auch unter einer Osteoarthropathia psoriatica leiden, ist mit dem Profil der Klinik zu erklären. Die Diagnose wurde durch einen Facharzt für Orthopädie gesichert. Psoriatiker mit Gelenkbeteiligung kommen aufgrund der orthopädisch/rheumatologischen Abteilung vermehrt in die TOMESA-Fachklinik. Auch andere Autoren berichten über einen höheren Anteil bei stationären Patienten (Little et al, 1975; Leonard et al, 1978).

Ein Teil der Patienten mit Osteoarthropathia psoriatica erhält eine systemische Dauertherapie, die sowohl heilungsfördernd auf psoriatische Hautveränderungen als auch auf die Gelenkbeteiligungen wirkt. Trotzdem finden sich in dieser Untersuchung signifikant höhere PASI-1 bei den Patienten mit Gelenkbeteiligung. Dies läßt zu dem Schluß kommen, daß der Unterschied in der Schwere der Hautveränderungen zwischen den beiden Gruppen noch höher wäre, hätte man die Patienten, die eine systemische Therapie der Psoriasis erhielten getrennt untersucht. Retrospektiv ist nicht mehr feststellbar, welcher Patient eine solche Medikation erhielt.

4.5 Einfluß des autogenen Trainings und der Gesprächstherapie auf das Behandlungsergebnis von Psoriasis und Neurodermitis

Der Zusammenhang zwischen psychischen Faktoren und dem Krankheitsverlauf bei Psoriasis und Neurodermitis scheint gesichert (Gieler und Stangier, 1996). Auch in der Therapie von Hauterkrankungen werden psychosomatische Aspekte zunehmend berücksichtigt. So gaben die meisten befragten Ärzte einer umfangreichen Studie über die Situation und Entwicklung der psychosomatischen Dermatologie in deutschen Hautkliniken an, bei chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen, wie der Psoriasis und Neurodermitis, adjuvante Interventionen als sinnvoll anzusehen (Gieler et al, 2001¹).

Es stellte sich die Frage, ob das autogene Training und die Gesprächstherapie das Behandlungsergebnis stationär mit Balneo-Phototherapie und adjuvanten Externa behandelter Patienten beeinflusste. Durch die relativ standardisiert ablaufende Basistherapie in der Klinik war dieser Einfluß prüfbar.

Bei der Auswertung der Ergebnisse der Psoriatiker mußte allerdings festgestellt werden, daß ein Bodeneffekt erreicht wird. Dies hat zur Folge, daß der Einfluß des autogenen Trainings und der Gesprächstherapie auf das Behandlungsergebnis bei Psoriatikern durch die Berechnung des Interaktionseffektes nicht prüfbar war. Der Bodeneffekt entsteht durch die sehr niedrigen PASI-2 (siehe Tabelle 13 und 15), die sich im Vergleich der beiden Gruppen kaum unterscheiden. Durch die größere Differenz der PASI-1 zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern mußte der Interaktionseffekt, der die Abnahme des PASI beziehungsweise den Unterschied zwischen PASI-1 und PASI-2 angibt, signifikante Unterschiede zugunsten der Gruppe aufweisen, die die höheren PASI-1 hatte.

Dagegen hatten in der Gruppe der Neurodermitiker das autogene Training und die Gesprächstherapie eine heilungsfördernde Wirkung auf die Hautveränderungen der Patienten. Der Interaktionseffekt ergab bei beiden Maßnahmen signifikante Unterschiede. Bei dieser Untersuchung wird kein Bodeneffekt erreicht, da die AEASI-1 einen deutlich höheren Wert haben.

Hypothese 5 wird somit für die Psoriasis abgelehnt. Ein durch autogenes Training und Gesprächstherapie erzielter heilungsfördernder Einfluß auf die Psoriasis konnte in dieser Untersuchung nicht festgestellt werden.

Bei der Neurodermitis wird der Zusammenhang zwischen dem besseren Behandlungsergebnis und der Teilnahme am autogenen Training sowie der Gesprächstherapie gesichert.

In einer ebenfalls in der TOMESA-Fachklinik durchgeführten Untersuchung an Psoriatikern zeigten die Teilnehmer am autogenen Training im Vergleich der prozentualen Rest-PASI(%) einen Trend zu besseren Behandlungsergebnissen (Karpinski, 1998). Hier wurde allerdings ein anderes Testverfahren eingesetzt.

Zachariae et al (1996) konnte bei Psoriasispatienten, die keine weiteren Therapien erhielten, durch psychologische Maßnahmen, die sowohl Gesprächstherapien als auch Entspannungsverfahren beinhalteten, einen leichten heilungsfördernden Effekt auf die Hautveränderungen nachweisen.

Lange et al (1999) kombinierten dermatologische und verhaltenstherapeutische Therapien. Sie konnten dabei signifikante Verbesserungen somatischer und psychosozialer Parameter bei Psoriatikern und Neurodermitikern feststellen, die sie unter anderem auf verhaltenstherapeutische Maßnahmen zurückführten.

Eine katamnestische Untersuchung an mehr als 1000 Patienten einer Psoriasis-Fachklinik, die ein Jahr nach deren stationärem Aufenthalt durchgeführt wurde (Thesop-Studie), kam zu dem Ergebnis, daß Patienten, die ein Entspannungsverfahren erlernt oder ein Streßtraining mitgemacht hatten, verzögerte Rezidivraten zeigten (Huckenbeck-Gödecker, 1992).

In einer kontrollierten Studie demonstrierten Ehlers et al (1995), daß verschiedene psychologische Interventionen wie das autogene Training und verhaltenstherapeutische Maßnahmen einen deutlich fördernden Einfluß auf die Abheilung der Hautveränderungen bei Neurodermitikern haben und eine Kombination dieser Maßnahmen mit der dermatologischen Standardtherapie zu signifikant besseren Behandlungsergebnissen führt. Diese Resultate werden durch eine Untersuchung von Stangier et al (1992) bekräftigt, in der positive Kurz- und Langzeiteffekte des autogenen Trainings bei Neurodermitikern nachgewiesen wurden.

Es gibt deutliche Hinweise darauf, daß eine zentralnervöse Immunmodulation Auswirkungen auf den Entzündungsvorgang in der psoriatischen Läsion hat (Schulz et al, 1997). Psoriatiker zeigten im Vergleich mit Gesunden erhöhte vegetative und endokrine Reaktionen auf mentalen Streß (Arnetz et al, 1985). Es wird angenommen, daß neuroendokrine Hormone unter dem Einfluß endogener und äußerer Faktoren von peripheren Nervenendigungen freigesetzt werden und an der Pathogenese wesentlich beteiligt sind. So löst zum Beispiel das Neuropeptid Substanz P innerhalb der Haut eine Kaskade von Entzündungsmediatoren aus und stimuliert T-Lymphozyten (Farber, 1987).

Auch bei der Neurodermitis wird davon ausgegangen, daß die Haut eine erhöhte psychophysiologische Reaktivität auf Streß besitzt, die unter anderem auf

dispositionelle Faktoren und psychoimmunologische Mechanismen zurückgeführt wird (Schubert et al, 1988; Morren et al, 1994). Man nimmt an, daß Streß zu einer Ausschüttung von Neuropeptiden führt, die ihrerseits als Auslöser der Neurodermitis wirken (Ruzicka und Wüthrich, 1997¹). Substanz P scheint dabei wesentlich an der Modulation der Hautentzündung beteiligt zu sein (Bayerl und Jung, 1996; Wollina et al, 1998).

Häufig gehen belastende Lebensereignisse einer Exazerbation der Neurodermitis voraus. Auch täglicher emotionaler Streß triggert den Juckreiz und das Kratzen, wodurch häufig einen Circulus vitiosus entsteht, der zur Chronifizierung der Hautsymptomatik wesentlich beiträgt. Durch Konditionierungsvorgänge können diffuse Anspannungs- und Umweltreaktionen das Kratzen noch zusätzlich verstärken, so daß im Extremfall die dadurch verursachten Exkoriationen die primäre Symptomatik überlagern (Stangier et al, 1992). Auch stellt die Krankheit selbst und ihr unvorhersehbarer Verlauf eine große Belastung für den Patienten dar.

Durch das autogene Training werden nicht wahrgenommene, juckreizauslösende Affektspannungen abgebaut und die Körperwahrnehmung der Neurodermitispatienten verbessert (Kämmerer, 1987). Es konnte experimentell belegt werden, daß im Umgang mit Streßsituationen Kognitionen einen Einfluß auf das Juckreizerleben und die Hautsymptomatik haben (Hermanns und Scholz, 1992).

Auch wenn der Einfluß psychologischer Maßnahmen auf das Behandlungsergebnis von Hauterkrankungen gut belegt ist, muß im Weiteren geklärt werden, welche psychologischen Verfahren sich bei welchem Krankheitsbild fördernd auf den Heilungsprozess auswirken. Die in dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse beruhen auf verschiedenen Therapieverfahren mit unterschiedlicher Frequenz (siehe Kapitel 2.5.1). Es sollte daher in weiteren Untersuchungen die Effektivität der einzelnen Maßnahmen unter standardisierten Bedingungen geprüft werden.

Bei der Neurodermitis konnten in dieser Untersuchung, ähnlich wie in der Untersuchung von Ehlers et al (1995), deutlich bessere Behandlungsergebnisse durch ein zusätzlich zur dermatologischen Standardtherapie durchgeführtes autogenes Training oder eine Gesprächstherapie erzielt werden. Aus diesem Grunde erscheint es sinnvoll, das autogene Training in die dermatologische Standardtherapie der Neurodermitis zu integrieren.

Ein weiterer Punkt erscheint an dieser Stelle erwähnenswert. Obwohl man erwarten könnte, daß mit der Stärke der Hautveränderungen der Leidensdruck der Patienten und damit die Motivation zur Teilnahme an potentiell heilungsfördernden Maßnahmen steigt, zeigten die an der Gesprächstherapie und dem autogenen Training teilnehmenden Psoriatiker durchschnittlich signifikant geringere Hautveränderungen während der stationären Therapie als die Nichtteilnehmer. Dieses Ergebnis wird in gewisser Hinsicht durch die Untersuchung von Karpinski (1998) bestätigt, die zu dem Ergebnis kam, daß diejenigen Psoriatiker, die am autogenen Training teilnahmen, bei der Aufnahmeuntersuchung signifikant niedrigere PASI-1 aufwiesen als die Nichtteilnehmer. Zu erklären wäre dies mit einer Untersuchung von Seville (1989), der zu dem Ergebniss kam, daß Patienten, die einen Zusammenhang zwischen ihrer Erkrankung und Stresssituationen sehen, längere symptomfreie Intervalle haben als diejenigen, die keinen Zusammenhang sehen. Es schloss daraus, daß diese Patienten ein höheres Krankheitsverständnis und eine bessere Einsicht gewonnen haben.

Bei den Neurodermitikern stellt sich die Situation umgekehrt dar. Hier wiesen die Teilnehmer beider Maßnahmen durchschnittlich stärkere Hautveränderungen während der stationären Behandlung auf als die Nichtteilnehmer. Dieser Unterschied war bei der Gesprächstherapie signifikant und zeigte beim autogenen Training einen deutlichen Trend. Aus dieser Beobachtung läßt sich schließen, daß psychotherapeutische Maßnahmen nur bei einem Teil der Psoriatiker auf Akzeptanz stoßen, auch bei mildem Verlauf, während Neurodermitiker häufiger psychische Einflußfaktoren auf den Krankheitsverlauf akzeptieren und sich daher eher konform verhalten und die angebotenen Maßnahmen annehmen.

4.6 Einfluß der Ernährungsberatung auf das Behandlungsergebnis bei Psoriasis und Neurodermitis

Es sind einige Untersuchungen über den Einfluß der Ernährung auf die Hautveränderungen bei Psoriasis und vor allem bei Neurodermitis bekannt.

Eine italienische Studie kam zu dem Ergebnis, daß die Psoriasis positiv mit dem Body Mass Index assoziiert zu sein scheint. Außerdem wurde festgestellt, daß mit der Höhe des Verzehrs an Karotten, Tomaten und frischem Gemüse signifikant weniger häufig Psoriasis auftritt (Naldi et al, 1996). Diese Ergebnisse werden durch eine norwegische Untersuchung gestützt, in der mit zunehmendem Verzehr von Obst und Gemüse die Prävalenz der Psoriasis abnahm und zudem männliche Kaffeetrinker unter den

Psoriatikern überrepräsentiert waren. Bei Frauen wurden diese Zusammenhänge nicht festgestellt (Kavli et al, 1985).

In einer Untersuchung mit Neurodermitispatienten, die eine Ernährungsberatung erhielten und in diesem Rahmen eine Diät durchführten, die alle häufig pseudoallergische Reaktionen auslösende Lebensmittel vermied, konnte bei einem Teil der Patienten anhand des Costa-Scors eine signifikante Besserung der Hautveränderungen gemessen werden (Worm et al, 2000; Costa et al, 1989).

Nahrungsmittelallergien sind als auslösende Faktoren einer Neurodermitis zwar seltener als allgemein angenommen, doch reagieren 50% der Säuglinge, 20-30% der Kinder und 10-15% der Erwachsenen mit Neurodermitis nahrungsmittelsensitiv (Stögmann und Kurz, 1996). Aus diesem Grunde ist eine adäquate Aufklärung über eventuelle Nahrungsmittelunverträglichkeiten oder Allergien bei Neurodermitis unentbehrlich.

Der überwiegende Anteil der Neurodermitiker fühlt sich nicht genügend über den Zusammenhang zwischen ihrer Erkrankung und Ernährung informiert. Etwa 75% halten eine Diät für notwendig oder wichtig (von Uslar, 1988). Viele Patienten mit Neurodermitis führen aufgrund vermuteter Nahrungsmittelallergien und Intoleranzen lange und stark einschränkende Diäten durch, die bei 25% mit einer verminderten Kalorienaufnahme und einer Reduktion wichtiger Ernährungsparameter einhergehen (Ehlers et al, 2002).

In dieser Arbeit ergibt die Untersuchung der Behandlungsergebnisse, daß die Ernährungsberatung während der stationären Maßnahme keinen heilungsfördernden Einfluß auf die Psoriasis und Neurodermitis hat. Es finden sich im Vergleich der Teilnehmer an der Ernährungsberatung mit den Nichtteilnehmern keine statistisch bedeutsamen Differenzen der Behandlungsergebnisse und Gruppenunterschiede. Hypothese 6 wird demnach bestätigt.

Gründe dafür, daß die Teilnahme an der Ernährungsberatung keinen meßbaren Einfluß auf das während des stationären Aufenthalts erreichte Behandlungsergebnis bei Psoriasis oder Neurodermitis hat, liegen darin, daß die ärztliche Zuweisung zur Ernährungsberatung nur zum Teil aus dermatologischen Gründen erfolgte. Auch die Schwere der Hautveränderungen zu Beginn der Behandlung war in der Regel weder bei Psoriatikern noch bei Neurodermitikern entscheidend bei der Zuweisung zur Ernährungsberatung. Aus diesem Grunde sind in dieser Untersuchung auch keine signifikanten Gruppenunterschiede zu erwarten.

Häufig wird die Indikation zur Ernährungsberatung mit dem Ziel gestellt, während der Rehabilitationsmaßnahme eine Gewichtsabnahme zu erzielen. Auch Hypercholesterinämie oder die häufig bei Psoriasis auftretende Hyperuricämie und Diabetes sowie gezielte Fragen zur Ernährung sind Indikationen für die Ernährungsberatung.

Ein Schwerpunkt liegt natürlich in der Beratung und Aufklärung der Patienten, die unter Allergien und Nahrungsmittelunverträglichkeiten leiden. Dabei wird Wert auf die Beratung zu einer vollwertigen Ernährung gelegt.

Da der Zuweisungsgrund zur Ernährungsberatung im Fragebogen nicht erfaßt wurde, kann dies hier nicht weiter aufgeschlüsselt werden. Zudem muß an dieser Stelle erwähnt werden, daß die Frage nach der Ernährungsberatung häufig nicht beantwortet wurde. In der statistischen Auswertung wird dieser Punkt, wenn er nicht beantwortet war, so bewertet als hätte der Patient nicht an der Ernährungsberatung teilgenommen. Dies bedeutet, daß der Anteil von 29,7% Patienten, die eine Ernährungsberatung erhielten, wahrscheinlich nicht dem wahren Wert entspricht, sondern höher ist. Es ist jedoch anzunehmen, daß dies das Ergebnis der Untersuchung nicht wesentlich beeinflußt, da man davon ausgehen kann, daß die Nichtbeantwortung dieser Frage unabhängig vom Behandlungsergebnis und der Diagnose war.

Auch wenn in dieser Untersuchung keine meßbaren Erfolge zu sehen sind, ist eine Ernährungsberatung im Rahmen einer stationären Rehabilitation sicherlich sinnvoll. Man kann davon ausgehen, daß sie bei Neurodermitikern, die unter Nahrungsmittelallergien oder Unverträglichkeitsreaktionen leiden sicherlich zu einer Besserung der Hautveränderungen führt. Effekte einer Ernährungsberatung, wie sie in der vorliegenden Studie untersucht wurden, zeigen sich schließlich in der Regel nicht in der erfaßten Zeit von wenigen Wochen. Auch der Zusammenhang zwischen der Schwere einer Psoriasis und dem Body Mass Index (Naldi et al, 1996) sollte nicht unberücksichtigt bleiben und könnte zu weiteren Untersuchungen anregen.

4.7 Zusammenhang zwischen vorausgegangenen stationären Aufenthalten und dem Behandlungsergebnis bei Psoriasis und Neurodermitis

Die Patienten der TOMESA-Fachklinik werden regelmäßig bezüglich ihrer Krankheit geschult. Vor dem Hintergrund, daß sich standardisierte Patientenschulungen bei der Neurodermitis als heilungsfördernd erwiesen haben (Gieler et al, 2001²), interessierte die Frage, ob bei wiederholten Aufenthalten in der Klinik ein besseres Behandlungsergebnis, gemessen durch den PASI und AEASI erzielt wird. Ein Patient,

der bereits vorher in der Klinik behandelt wurde, hat in der Regel das Schulungsprogramm der Klinik mindestens einmal durchlaufen und ist mit Behandlungsabläufen sowie den räumlichen Gegebenheiten der Klinik vertraut.

Coenraads et al (2001) untersuchten die mittel- bis langfristigen Effekte eines intensiven Schulungs- und Behandlungsprogramms bei Patienten mit Neurodermitis. Sie stellten fest, daß durch die Maßnahmen die Schwere des Hautbefundes, hier gemessen durch den SCORAD, günstig beeinflussen ließ. Zwar zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, wohl aber ein Trend zugunsten der geschulten Patienten.

Im Ergebnis dieser Untersuchung wurde festgestellt, daß weder bei der Psoriasis noch bei der Neurodermitis durch die Wiederholung des stationären Aufenthaltes in der TOMESA-Fachklinik ein besseres Behandlungsergebnis erzielt wird und Hypothese 7 demnach abgelehnt werden muß.

Patienten, die die Therapie in der TOMESA-Fachklinik wiederholen, leiden in der Regel unter einem schweren chronischen oder chronisch-rezidivierenden Verlauf. Es handelt sich also um eine selektierte Gruppe, deren Hauterkrankung regelmäßig eine stationäre Therapie notwendig werden läßt. Es scheint, daß sich bei diesen Patienten das Schulungsprogramm, die vertrauten Behandlungsabläufe und räumlichen Gegebenheiten nicht auf das Behandlungsergebnis auswirken.

4.8 Koinzidenzen zwischen Psoriasis, Neurodermitis und Vitiligo

Es wurde das gemeinsame Auftreten der Psoriasis, Neurodermitis und Vitiligo unter den 5586 Patienten erfaßt und hinsichtlich einer überzufälligen Häufung überprüft. Koinzidenzen fanden sich bei 95 Patienten für die Psoriasis und Neurodermitis, bei 46 Patienten für die Psoriasis und Vitiligo und bei 10 Patienten für die Neurodermitis und Vitiligo. Die Berechnung der Prozentanteile führt abhängig davon, welche Diagnose beziehungsweise Diagnosezahlen man als Basis zugrunde legt, zu unterschiedlichen Werten.

Basierend auf der Gesamtzahl der untersuchten Psoriatiker beträgt der Anteil des gemeinsamen Auftretens der Psoriasis und Neurodermitis 2,5% und basierend auf der Gesamtzahl der Neurodermitiker 8,3%.

Der Anteil der Vitiligopatienten unter den Psoriatikern beträgt 1,2% und der der Psoriatiker unter den Vitiligopatienten 33%.

Für die Koinzidenz der Neurodermitis und Vitiligo fand sich bei den Neurodermitikern ein Prozentwert von 0,9% und bei den Vitiligopatienten von 7,4%.

In der TOMESA-Fachklinik sind die Psoriatiker (n=3889) gegenüber den Neurodermitikern (n=1152) und diese wiederum gegenüber den Vitiligopatienten (n=138) deutlich überrepräsentiert. Die höheren Prozentwerte, die ermittelt werden, wenn man bei der Berechnung der Koinzidenzen die jeweils kleinere Gruppe als Basis zugrunde legt, sind mit dieser Überrepräsentation zu erklären und können nicht als relevant angesehen werden. Sie werden daher im folgenden nicht weiter diskutiert.

Die Frage nach der Koinzidenz der Neurodermitis und Psoriasis ist vielfach diskutiert worden. Dabei werden im wesentlichen 3 Standpunkte vertreten. Eine Gruppe von Untersuchern geht davon aus, daß sich Psoriasis und Neurodermitis gegenseitig fast vollständig ausschließen, während eine andere Gruppe ein überzufällig häufiges gemeinsames Auftreten der beiden Erkrankungen beobachtet. Eine dritte Gruppe beschreibt eine Koinzidenz der beiden Erkrankungen im Rahmen der statistisch zu erwartenden Wahrscheinlichkeit.

Christophers und Henseler (1987) fanden in einer retrospektiven, computergestützten Untersuchung an 2467 Psoriatikern entgegen dem von ihnen statistisch erwarteten Anteil von 36 Patienten nur 2 Patienten, die an Psoriasis und Neurodermitis litten. In einer neueren Studie mit 3000 Psoriatikern und 1700 Neurodermitikern fanden dieselben Untersucher entgegen dem bei einer zufälligen Häufung beider Erkrankungen von ihnen errechneten Anteil von 120 Patienten 8 Patienten, die sowohl an Psoriasis als auch an Neurodermitis litten (Henseler und Christophers, 1995). Dies entspricht einem Anteil von 0,08% beziehungsweise 0,17% Patienten mit Neurodermitis unter den Psoriatikern.

Im Widerspruch dazu stehen die Ergebnisse von Beer et al (1988 und 1992), die eine überzufällige Häufung der beiden Erkrankungen beschreiben. In zwei Untersuchungen fanden sie bei 7,9% beziehungsweise 9,5% der untersuchten Psoriatiker ebenfalls eine Neurodermitis.

Welp et al (1989) ermittelten dagegen bei ihren Untersuchungen an 1065 Patienten mit Psoriasis 18 Patienten, die ebenfalls an Neurodermitis litten. Dies entspricht einer Koinzidenz von 1,7%, wobei die statistisch erwartete Wahrscheinlichkeit des gemeinsamen Auftretens beider Erkrankungen für Erwachsene mit 1-2% angegeben wurde. Gestützt werden diese Untersuchungen durch Ergebnisse von Geyer et al (1991), die bei 390 Psoriatikern einen Anteil von 2,3% Neurodermitiker fanden, und

durch eine Untersuchung von Friedsam (1987), der bei 200 untersuchten Psoriatikern eine Koinzidenz von 3,5% für die Psoriasis und Neurodermitis fand. Auch eine in der TOMESA-Klinik durchgeführte Untersuchung von Stepanowa (1999) gibt dieser These mehr Gewicht. Sie ermittelte bei 1520 Patienten einen Anteil von 1,1% mit einer Koexistenz der beiden Dermatosen.

In Tabelle 21 findet sich eine Übersicht der wichtigsten bisher veröffentlichten Untersuchungen sowie das Ergebnis dieser Untersuchung.

Tabelle 21: Ermittelte Koinzidenzen für Psoriasis und Neurodermitis

Autoren / Publikationsjahr	Auftreten der Neurodermitis in Prozent bei Psoriatikern
Christophers und Henseler, 1987	0,08%*
Friedsam, 1987	3,5%
Beer et al, 1988	7,9%
Welp et al, 1989	1,7%
Geyer et al, 1991	2,3%
Beer et al, 1992	9,5%
Henseler und Christophers, 1995	0,17%*
Stepanowa, 1999	1,1%
Eigenes Ergebnis	2,5%

*die prozentualen Anteile von 0,08% beziehungsweise 0,17% aus den Studien von Christophers und Henseler wurden basierend auf der Anzahl der Psoriatiker errechnet, um einen besseren Vergleich mit den anderen Studien zu haben

Die verschiedenen Standpunkte zur Koinzidenz der Psoriasis und Neurodermitis werden durch unterschiedliche Betrachtungsweisen der pathophysiologischen Zusammenhänge begründet.

Henseler und Christophers (1995) sehen grundsätzliche Unterschiede zwischen den beiden Erkrankungen, wobei sich das Augenmerk ihrer Betrachtung auf die zellulären Unterschiede im Entzündungsgeschehen richtet. Während bei der Neurodermitis Eosinophile und Mastzellen das Bild bestimmen, spielen bei der Psoriasis die Neutrophilen und Monozyten beziehungsweise Makrophagen vorrangig eine Rolle. Dies werten Christophers und Henseler als Hinweis auf den entwicklungsgeschichtlichen Unterschied der beiden Erkrankungen, da die Zuständigkeit des Eosinophiliensystems prinzipiell in der Abwehr vielzelliger Organismen wie den Nematoden liege, während

das Phagozytensystem mikrobielle Angreifer abwehre. Einen weiteren Hinweis auf den grundsätzlichen Unterschied der beiden Erkrankungen sieht Christophers darin, daß die Psoriasis eine Th1-regulierte und die Atopie ein klassisch Th2-regulierte Funktionsstörung ist (Christophers, 2001).

Beer et al (1988) betrachten eher die Gemeinsamkeiten der beiden Erkrankungen. Sie weisen auf die Komplementbeteiligung beider Erkrankungen hin und sehen Ähnlichkeiten bei der Beteiligung des T-Zell-Systems. So findet sich bei der Neurodermitis ein Supressorzellmangel und bei der Psoriasis eine Störung der Supressorzellfunktion. Als weitere Hinweise auf eine gemeinsame Basis nennen sie eine bei beiden Erkrankungen vorkommende Erhöhung des IgE-Spiegels, die aber bei der Neurodermitis in einem höheren Ausmaß als bei der Psoriasis zu finden sei, eine ähnliche zelluläre Immunität, die Blockade des β -adrenergen Systems und die Beteiligung von Leukotrienen.

Welp et al (1989) sehen sowohl Gemeinsamkeiten als auch Unterschiede bei der Psoriasis und Neurodermitis wie sie schon oben dargestellt wurden. Sie vermuten allerdings, daß die bei einigen Untersuchern gefundene IgE-Erhöhung bei Psoriatikern auf die wenigen koinzidenten Fälle zurückzuführen ist. Ferner wird das Auftreten beider Dermatosen innerhalb einzelner Familien erwähnt. Diese traten nicht nur gleichzeitig innerhalb einer Generation auf, sondern auch zeitlich phasenverschoben bei einzelnen Familienmitgliedern, was für das Vorhandensein einer gemeinsamen genetischen Disposition sprechen würde (Grobe, 1988).

Einige im Zusammenhang mit der Neurodermitis stehende Chromosomenloci liegen unmittelbar in der Nähe der für Psoriasis verantwortlichen Loci und lassen vermuten, daß diese Gene die dermale Inflammation und Immunität repräsentieren (Eedy, 2001).

Die Psoriasis und Neurodermitis zählen in Europa und Nordamerika zu den häufigsten Dermatosen. Die Lebenszeitprävalenz der Psoriasis wird konstant mit 1-2% angegeben (Braun-Falco et al, 1997; Christophers, 2001). Dagegen scheint die Erkrankungshäufigkeit der Neurodermitis deutlich zuzunehmen. Sie wird bei 7-jährigen Kindern mit 5-20% und bei Erwachsenen mit 1-2% angegeben (Williams, 1997¹).

Die in dieser Untersuchung gefundene Häufigkeit des Auftretens der Neurodermitis bei Psoriatikern von 2,5% entspricht der Erkrankungshäufigkeit wie sie schon von Friedsam (1987), Welp et al (1989), Geyer et al (1991) und Stepanowa (1999) ermittelt wurde. Sie liegt deutlich unter der von Beer et al (1988 und 1992) und weit

über der von Christophers und Henseler (1987 und 1995) angegebenen Erkrankungshäufigkeit. Damit entspricht das Ergebnis dieser Arbeit am ehesten der statistisch zu erwartenden Häufigkeit der Neurodermitis in der Bevölkerung.

Zum gemeinsamen Auftreten der Psoriasis und Vitiligo liegen auch nach gründlicher Medline-Recherche nur wenige Untersuchungen vor. Koransky und Roenigk (1982) vermuten, daß das gemeinsame Auftreten der beiden Erkrankungen häufiger ist, als dies bisher in der Literatur beschrieben wurde. Sie berichten über 7 Patienten mit Psoriasis und Vitiligo, die sie über einen Zeitraum von 3 Jahren beobachteten und vermuten, daß solch eine Übereinstimmung nicht normal sei. Unter 821 Ägyptern mit Vitiligo fanden die Untersucher 22 Patienten mit einer koinzidenten Psoriasis (El Mofty und El Mofty, 1980) und unter 62 britischen Vitiligopatienten fanden sich 3 Patienten mit Psoriasis (Bor et al, 1969).

In sehr seltenen Fällen tritt eine Psoriasis ausschließlich im Bereich von Vitiligoherden auf. Dies läßt einen zum Teil gemeinsamen Pathomechanismus der beiden Erkrankungen vermuten (Menter et al, 1989), der jedoch bisher nicht belegt werden konnte. Auch die mechanische Provozierbarkeit, das sogenannte Koebner-Phänomen, beider Erkrankungen könnte ein Hinweis hierfür sein (Braun-Falco et al, 2002; Westerhof et al, 1997).

Es wird davon ausgegangen, daß 0,5-4% der Bevölkerung unter Vitiligo und 1-2% unter Psoriasis leiden (Braun-Falco, 1997; Westerhof, 1997; Christophers, 2001). Das in dieser Untersuchung ermittelte Ergebnis von 1,2% Patienten, die neben einer Psoriasis auch an einer Vitiligo leiden, liegt im Rahmen der statistisch zu erwartenden Wahrscheinlichkeit der Bevölkerung an einer Vitiligo zu erkranken. Leider liegen zum Vergleich keine Ergebnisse von Untersuchungen aus andern Psoriatikerkollektiven vor.

Die Koinzidenz der Neurodermitis und Vitiligo wurde bisher ebenfalls wenig untersucht. Nach Braun-Falco et al (1996) sollen Neurodermitiker überdurchschnittlich häufig an einer Vitiligo leiden. Perfetti et al (1991) fanden in einer Untersuchung an 59 Vitiligopatienten einen Anteil von 22% mit Atopie, der damit signifikant höher war als der Anteil in der Normalbevölkerung. Leider wird in dieser Studie nicht zwischen den verschiedenen atopischen Symptomen unterschieden, so daß es keinen Anhalt auf die Höhe des Anteils der Neurodermitiker gibt.

Bei einer Prävalenz der Neurodermitis von 1-2% und der Vitiligo von 0,5-4% (Westerhof, 1997; Williams, 1997¹) entspricht der ermittelte Anteil von 0,9%

Vitiligopatienten unter den Neurodermitikern am ehesten der statistisch zu erwartenden Wahrscheinlichkeit.

Hypothese 8 wird nach Prüfung der Koinzidenzen für die Psoriasis, Neurodermitis und Vitiligo abgelehnt.

4.9 Einfluß des Geburtsmonats auf die Entstehung einer Psoriasis oder Neurodermitis

In der letzten Zeit gewinnen Hypothesen mehr Gewicht, die auf einer pränatalen und frühkindlichen Festlegung vieler Aspekte der Gesundheit und Krankheit basieren. Insbesondere wird eine Beziehung zwischen atopischen Erkrankungen und der frühen Exposition mit bestimmten Allergenen diskutiert (Schäfer et al, 1993). Dieses und auch die zum Teil sehr widersprüchlichen Ergebnisse verschiedener Untersuchungen gaben Anlaß das Patientenkollektiv der TOMESA-Fachklinik dahingehend zu überprüfen, ob der Geburtsmonat Einfluß auf die Manifestation einer Psoriasis oder Neurodermitis hat.

Im Ergebnis dieser Untersuchung wird gezeigt, daß es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Manifestation einer Psoriasis oder Neurodermitis und dem Geburtsmonat gibt. Es fanden sich zwar jahreszeitliche Schwankungen der Geburtenraten, jedoch besaßen diese keine statistische Signifikanz, da weder bei den Psoriatikern noch bei den Neurodermitikern signifikante Unterschiede im Vergleich mit der Gesamtbevölkerung bestanden. Hypothese 9 wird demnach bestätigt.

Ähnlich wie in dieser Untersuchung, wurden von Meffert et al (1990) die Geburtsdaten von 4040 Patienten mit Neurodermitis hinsichtlich ihrer Verteilung auf die 12 Monate analysiert und mit der Gesamtpopulation verglichen. Sie fanden eine erhöhte Erkrankungshäufigkeit der Neurodermitis bei den im August bis Oktober Geborenen. Die Erkrankungshäufigkeit bei den im Februar bis Juni Geborenen war vermindert. Allerdings entspricht die Kontrollpopulation in dieser Studie nicht der untersuchten Jahrgänge.

Im Gegensatz dazu konnten Schäfer et al (1993) in einer Studie an bayrischen Kindern mit Neurodermitis keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Geburtsmonat finden. Nilsson et al (1997) kamen zu dem Ergebnis, daß die Wahrscheinlichkeit des Auftretens atopischer Erkrankungen bei den im Herbst und Winter (September bis

Februar) Geborenen am größten ist, verglichen mit den im Frühjahr und Sommer Geborenen.

Die in dieser Untersuchung gefundenen Ergebnisse stimmen mit denen von Schäfer (1993) überein, der keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Geburtsmonat und dem Auftreten einer Neurodermitis fand.

Über den Zusammenhang zwischen dem Geburtsmonat und der Manifestation einer Psoriasis liegen keine Untersuchungen vor.

Abschließend bleibt festzuhalten, daß es sich bei dieser retrospektiven, unkontrollierten Studie um die Untersuchung eines ausgesprochen großen Gesamtkollektivs handelt. Die Daten wurden in einer spezialisierten Klinik erhoben und unterliegen daher einer Selektion. Es wurde ein nur einseitiger Fragebogen mit jeweils einem Schweregrad für die Psoriasis und Neurodermitis ausgewertet. Die Überprüfung der Ergebnisqualität entsprach den Erwartungen. Sie stellt einen weiteren Baustein bei der Errichtung eines Qualitätssicherungssystems in der dermatologischen Rehabilitation dar.

Aufgrund der Größe des untersuchten Kollektivs war es möglich, einzelne Teilaspekte mit hohen Patientenzahlen zu prüfen. Die mittels kontrollierter Schweregradindices ermittelte Ergebnisqualität wurde zudem unter „real life“ Bedingungen gemessen. Dies sind Voraussetzungen für eine hohe Vorhersagekraft in der täglichen Routine. Die zum Vergleich mit dieser Untersuchung herangezogenen Arbeiten, weisen in den meisten Fällen deutlich geringere Patientenzahlen auf oder sind, wenn ein großes Patientenkollektiv untersucht wurde, multizentrisch.

Einige der untersuchten Fragen sind wohl erstmalig geprüft worden. So fanden sich keine Veröffentlichungen über den Zusammenhang zwischen der Behandlungsdauer der Psoriasis und Neurodermitis in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung, dem Patientenalter und der Anzahl der Begleiterkrankungen. Auch die Frage, ob sich bei wiederholten Aufenthalten in derselben Klinik bessere Behandlungsergebnisse zeigen, wurde bisher nicht behandelt. Zur Koinzidenz der Psoriasis und Neurodermitis mit der Vitiligo finden sich zwar Untersuchungen, jedoch ausschließlich aus Kollektiven von Vitiligopatienten. Und über den Einfluß des Geburtsmonates bei der Manifestation einer Psoriasis scheint es ebenfalls noch keine Studien zu geben.

Zum Schluß sollen noch einige Anregungen für anschließende Untersuchungen gegeben werden:

Die Aussagefähigkeit einer retrospektiven Studie entspricht nicht der einer prospektiven Studie. Daher wäre es wünschenswert eine ähnliche Untersuchung als prospektive Studie durchzuführen. Zudem sollten die verschiedenen Einflußfaktoren durch einen differenzierten Fragebogen mehr Berücksichtigung finden, wobei unter anderem zwischen die Effektivität einer 3-, 4- und 5-wöchigen Behandlungsdauer genauer unterschieden werden müßte.

Auch die Untersuchung der Frage der jahreszeitliche Schwankungen im Krankheitsverlauf der Psoriasis und Neurodermitis bei solchen Patienten, die diese auch angeben, wäre sicherlich interessant. Es ist zu vermuten, daß die jahreszeitlichen Schwankungen in einer Gruppe, die saisonale Schwankungen angibt, noch deutlicher werden als in dieser Studie.

Anzuregen wäre auch eine anschließende Studie über den Zusammenhang zwischen einer Ernährungsberatung und dem Krankheitsverlauf einer Psoriasis oder Neurodermitis. Dabei sollte deutlicher zwischen den Indikationen für die Ernährungsberatung (Gewichtsreduktion oder vermutete Nahrungsmittelintoleranz) unterschieden werden. Auch könnte eine Nacherfassung derjenigen Neurodermitiker, die aus dermatologischen Gründen an der Ernährungsberatung teilnahmen, beispielsweise nach 3 Monaten erfolgen. Dabei wäre auch zu klären, ob sich die Patienten an die gegebenen Empfehlungen gehalten haben.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden anhand eines Fragebogens die Daten von 5586 Patienten der TOMESA-Fachklinik, die im Zeitraum 1995-1998 erfaßt wurden, im Rahmen der Qualitätssicherung untersucht. Der Schwerpunkt der Arbeit liegt in der Überprüfung der Ergebnisqualität und der Erhebung epidemiologischer Daten.

Unter Anwendung subjektiver und objektiver Parameter sollte untersucht werden, welcher Therapieerfolg sich mit Hilfe eines umfassenden Therapiekonzeptes bei chronischen oder chronisch-rezidivierenden Hauterkrankungen erzielen läßt.

Wie erwartet kann eine signifikante Abnahme der PASI- und AEASI-Werte durch die TOMESA-Therapie belegt werden.

Der Krankheitsverlauf der Psoriasis und Neurodermitis weist signifikante jahreszeitliche Schwankungen auf. Dabei sind die Hautveränderungen bei der Psoriasis im Frühjahr und Winter und bei der Neurodermitis im Herbst und Winter am stärksten ausgeprägt.

Die Behandlungsdauer in der Klinik korreliert signifikant positiv mit der Schwere der Hautveränderungen bei Psoriasis und Neurodermitis. Zwischen der Behandlungsdauer und dem Patientenalter sowie der Zahl der diagnostizierten weiteren Erkrankungen finden sich ebenfalls positive Korrelationen, die jedoch nicht signifikant sind.

Patienten mit Osteoarthropathia psoriatica haben signifikant höhere PASI-Werte bei der stationären Aufnahme als Patienten ohne psoriatische Gelenkveränderungen.

Nehmen Neurodermitispatienten neben der dermatologischen Standardtherapie am autogenen Training oder einer Gesprächstherapie teil, führt dies zu signifikant besseren Behandlungsergebnissen als bei Patienten, die nicht teilnehmen. Für die Psoriasis konnte dies nicht festgestellt werden

Die Teilnahme an der Ernährungsberatung hatte weder einen Einfluß auf das Behandlungsergebnis der Psoriasis noch auf das der Neurodermitis im Verlauf der stationären Behandlungszeit.

Patienten, die den stationären Aufenthalt in der Klinik wiederholten, zeigten keine meßbar besseren Behandlungsergebnisse als diejenigen, die das erste Mal in der TOMESA-Fachklinik behandelt wurden.

Koinzidenzen für die Psoriasis und Neurodermitis und Vitiligo treten nur im Rahmen der statistisch zu erwartenden Wahrscheinlichkeit für die Gesamtbevölkerung auf.

Es gibt keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Entstehung einer Psoriasis oder Neurodermitis und dem Geburtsmonat.

6. Literaturverzeichnis

Akdis CA, Akdis M, Simon D, Dibbert B, Weber M, Gratzl S, Kreyden O, Disch R, Wüthrich B, Blaser K, Simon HU (1999) Role of T cells and cytokines in the intrinsic form of atopic dermatitis. *Curr Probl Dermatol* 28: 27-44.

Altmeyer P, Hartwig R, Matthes U (1996) Das Wirkungs- und Sicherheitsprofil von Fumarsäureestern in der oralen Langzeittherapie bei schwerer therapieresistenter Psoriasis vulgaris. *Hautarzt* 47: 190-196.

Altmeyer P, Buhles N (2001) Abgestimmte Empfehlungen zur Qualitätssicherung in der stationären dermatologischen Rehabilitation. *Hautarzt* 9: 786-789.

Amann U, Luger T (1997) Topische Therapie der Psoriasis. *T&E Dermatol* 27: 376-378.

Amon U, Wenzel K, Stoll R, Fritze B, Schürmann J, Bangha E, Yaguboglu R (1997) Total Quality Management in der Dermatologie. Qualitätssicherung als obligater Bestandteil der Erfolgskontrolle bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen. *Akt Dermatol* 23: 333-337.

Amon U, Bangha E, Fritze B, Yaguboglu R (2000) Qualitätsmanagement in der Dermatologie. In: Plettenberg A, Meigel WN, Moll I (Hrsg): *Dermatologie an der Schwelle zum neuen Jahrtausend – Aktueller Stand von Klinik und Forschung*. Springer, Berlin 719-721.

Andreßen C, Henseler T (1982) Erbllichkeit der Psoriasis. *Hautarzt* 33: 214-217.

Aoki T, Fukuzumi T, Adachi J, Endo K, Kojima M (1992) Re-evaluation of skin lesion distribution in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 176: 19-23.

Arnetz BB, Fjellner B, Eneroth P, Kallner A (1985) Stress and psoriasis: psychoendocrine and metabolic reactions in psoriasis patients during standardized stressor exposure. *Psychosom Med* 47: 528-541.

Bahmer FA (1989) The size of lesions, or point counting as a step toward the solution to the PASI-Problem. *Arch Dermatol* 125: 1282-1283.

Bahmer FA (1992) ADASI Score: Atopic Dermatitis Area and Severity Index. *Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl* 176: 32-33.

Barth J, Steinmann D (1998) Sole-Phototherapie - ein wirksames Behandlungsprinzip. *Z Dermatol* 184: 56-59.

Bayerl C (1992) Parallelgruppenvergleich Etretinat versus Cyclosporin A bei Psoriasis vulgaris. *Akt Dermatol* 18: 27-31.

Bayerl C, Jung EG (1996) Neurodermitis - präventive und therapeutische Strategien einer Umweltdermatose. *Akt Dermatol* 22: 298-305.

Beck HI, Hagdrup HK (1987) Atopic dermatitis, house dust mite allergy and month of birth. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 67: 448-451.

Beer WE, Smith PH, Kassab JY, Rowland Payne CM, Staughton R (1988) Psoriasis and atopy: concomitance and pathophysiology. *Dermatologica* 176: 309-310.

Beer WE, Smith AE, Kassab JY, Smith PH, Rowland Payne CM (1992) Concomitance of psoriasis and atopic dermatitis. *Dermatology* 184(4): 265-270.

Berth-Jones J (1996) Six Area. Six sign Atopic dermatitis (SASSAD) Severity Score: a simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 135: Suppl 48: 25-30.

Beverungen C (1999) Auch im Krankenhaus von den Besten lernen: Grundlagen und erste Typisierung des Benchmarking. *Marburger Bund Ärztliche Nachrichten* 14: 5.

Björkstén F, Suoniemi I (1981) Time and intensity of first pollen contacts and risk of subsequent pollen allergies. *Acta Med Scan* 209: 299-303.

Blessing C, Garbe C (1998) Atopische Dermatitis: Klassische dermatologische Externatherapie führt zu guter Abheilung und Verbesserung der Lebensqualität. *Dtsch Derm* 46(10): 909-917.

Böhm I, Bauer R (1997) TH1-Zellen, TH2-Zellen und atopische Dermatitis. *Hautarzt* 48: 223-227.

Boehncke WH, Dressel D, Zollner TM, Kaufmann R (1996) Pulling the trigger on psoriasis. *Nature* 379: 777.

Bor S, Feiweil M, Chanarin I (1969): Vitiligo and its aetiological relationship to organ-specific autoimmune disease. *Br J Dermatol* 81: 83-88.

Born W (1983) Teer und Teerprodukte in der Psoriasis-therapie. *Akt Dermatol* 9: 151-154.

Bornhövd EC, Schuller E, Bieber T, Wollenberg A (2000) Immunsuppressive Makrolide und ihr Einsatz in der Dermatologie. *Hautarzt* 51: 646-654.

Bowker NC, Cross KW, Fairburn EA, Wall M (1976) Sociological implications of an epidemiological study of eczema in the city of Birmingham. *Br J Dermatol* 95: 137-144.

Braun-Falco O, Plewig P, Wolf H (2002) *Dermatologie und Venerologie*. Berlin, Heidelberg, New-York: Springer.

Brown DG (1972) Stress as a precipitant factor of eczema. *J Psychosom Res* 16: 321-327.

Buntrock S, Meffert H, Lehner T, Sönnichsen N (1993) Balneophototherapie der Psoriasis - ein System zur ambulanten Behandlung. *Dermatol Monatsschr* 179: 128-131.

Buske-Kirschbaum A, Hellhammer DH (1999) Psychobiologische Aspekte der atopischen Dermatitis. *Z Dermatol* 185: 67-71.

Buslau M (1999) Dermatologische Rehabilitation – Chancen in der Krise. *Hautarzt* 50: 2-4.

Chandraratna RA (1996) Tazarotene - first of new generation of rezeptor-selective retinoids. *Br J Dermatol* 135: Suppl 49: 18-25.

Christophers E, Henseler T (1987) Contrasting disease patterns in psoriasis and atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 279: 48-51.

Christophers E (1996) The immunopathology of psoriasis. *Int Arch Allergy Immunol* 110: 199-206.

Christophers E (1997) Therapieziel bei Psoriasis: Die Zytokine ins Gleichgewicht bringen. *Hautnah* 5: 378-379.

Christophers E (2001) Psoriasis – Epidemiologie und klinisches Spektrum. *Z Hautkr* 76: 343-348.

Clade H (1999) Rabulistik. *Dtsch Ärzteblatt* 96: 31-32 B-1601.

Coenraads PJ, Span L, Jaspers JPC, Fidler V (2001) Intensives Patientenschulungs- und Behandlungsprogramm für junge Erwachsene mit atopischem Ekzem. *Hautarzt* 52: 428-433.

Cohen MR, Reda DJ, Clegg DO (1999) Baseline relationships between psoriasis and psoriatic arthritis: Analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 26: 1752-1756.

Costa C, Rilliet A, Nicolet M, Saurat J-H (1989) Scoring atopic dermatitis: the simpler the better? *Acta Derm Venereol (Stockh)* 69: 41-45.

Darsow U, Vieluf D, Ring J (1998) Aeroallergene als Provokationsfaktoren des atopischen Ekzems. In: Garbe C., Rassner G (eds) *Dermatologie: Leitlinien und Qualitätssicherung für Diagnostik und Therapie* (Beiträge der 39. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Springer-Verlag Berlin: pp 65- 69.

Degitz K, Messer G, Plewig G, Röcken M (1998) Schmalspektrum-UVB 311nm versus Breitspektrum-UVB. *Neue Entwicklungen in der Phototherapie. Hautarzt* 49: 795-806.

Denda M, Sato J, Tsuchiya T, Elias PM, Feingold KR (1998) Low humidity stimulates epidermal DNA synthesis and amplifies the hyperproliferative response to barrier disruption: implication for seasonal exacerbations of inflammatory dermatoses. *J Invest Dermatol* 111(5): 873-878.

Diepgen TL (1995) Epidemiologie des atopischen Ekzems. In: *Handbuch der Allergologie*. Dustri-Verlag. Dr K Feistle München.

Diepgen TL (1998) Nimmt das atopische Ekzem zu – Wechselwirkung zwischen Genetik und Umwelt? In: Garbe C., Rassner G (eds) *Dermatologie: Leitlinien und Qualitätssicherung für Diagnostik und Therapie* Berichte der 39. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Springer-Verlag Berlin: pp 65- 69.

Diezel W, Shanks M, Anhalt GJ (1990) Kontaktekzem - Neue pathogenetische Erkenntnisse und Hemmung der Entzündung durch Magnesium-Ionen. *Z Hautkr* 66: 436-438.

Diezel W, Gruner S, Grant JA (1992) ATPase-positive epidermale Langerhans-Zellen: Hemmung der ATPase durch Ammoniumbituminosulfonat (Ichthyol) und Pix lithanthracis. *Hautarzt* 433: 22-24.

Dittmar HC, Pflieger D, Schempp C, Schöpf E, Simon JC (1999) Vergleichsstudie Solebäder plus UVA/B versus UVA/B-Monotherapie bei Patienten mit subakuter atopischer Dermatitis. *Hautarzt* 50: 649-653.

Dittmar HC, Pflieger D, Schöpf E, Simon JC (2001) UVA1-Phototherapie. Pilotstudie zur Dosisfindung bei der akut exazerbierten atopischen Dermatitis. *Hautarzt* 52: 423-427.

Donabedian A (1990) The seven pillars of quality. *Arch Pathol Lab Med* 114: 1115-1118.

Drzimalla K, Disch R (2000) Studien zur Qualitätssicherung. Hochgebirgsklima-Therapie ist unverzichtbare Behandlungsoption. *Interne Klinikzeitung des Alexanderhauses Davos* 10(4): 19-21.

Dunkel FG, Burg G (1992) Pathogenese der Psoriasis - Neue Ergebnisse. *Fortschr Med* 110(25): 457-460.

Duvic M (1986) Possible mechanisms of effectiveness of Dead Sea balneophototherapie. *J Am Acad Dermatol* 15: 1061.

Eedy DJ (2001) What's new in atopic dermatitis? *Br J Dermatol* 145(3): 380-384.

Ehlers A, Stangier U, Gieler U (1995) Treatment of atopic dermatitis: a comparison of psychological and dermatological approaches to relapse prevention. *J Consult Clin Psychol* 63(4): 624-635.

Ehlers I, Forschner K, Zuberbier T, Sterry W, Worm M (2002) Ernährungsstatus bei erwachsenen Patienten mit atopischer Dermatitis. *Hautarzt* 53: 183-188.

El Mofty AM, El Mofty M (1980) Vitiligo: A symptom complex. *Int J Dermatol* 19: 237-340.

Elkayam O, Ophir J, Yaron M, Caspi D (2000) Psoriatic arthritis: interrelationships between skin and joint manifestations related to onset, course and distribution. *Clin Rheumatol* 19(4): 301-305.

Emerson RM, Charman CR, Williams HC (2000) The Nottingham Eczema Severity Score: preliminary refinement of the Rajka and Langeland grading. *Br J Dermatol* 142: 288-297.

Ernst V (1989) Kombinationsbehandlung der Psoriasis mit einem topischen Dithranolpräparat und der Sole-Phototherapie. *Akt Dermatol* 15: 125-126.

Ertle JO (1997) Quality of care and the Quality Assurance Manual of the American Academy of Dermatology. *Arch Dermatol* 133(11): 1377-1379.

European Task Force on Atopic Dermatitis (1993) Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD Index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 186: 23-31.

Farber EM (1987) Der natürliche Verlauf der Psoriasis vom Säuglings- zum Erwachsenenalter. *Hautarzt* 38:53-56.

Farmer ER (1997) The marriage of guidelines of care and outcomes. *Arch Dermatol* 133(11): 1389-1391.

Fartasch M, Diepgen TL, Hornstein OP (1989) Atopic dermatitis - Ichthyosis vulgaris - Hyperlinear palms - an ultrastructural study. *Dermatologica* 178: 202-205.

Faust HB, Mirowski GW, Chuang TY, Lewis CW, Gonin R, Melfi CR, Farmer ER (1997) Outcomes research: an overview. *J Am Acad Dermatol* 36: 999-1006.¹

Faust HB, Gonin R, Chuang TY, Lewis CW, Melfi CR, Farmer ER (1997) Reliability Testing of the Dermatology Index of Disease Severity (DIDS). *Arch Dermatol* 133: 1443-1448.²

Fearon U, Veale DJ (2001) Pathogenese der Psoriasis-Arthropathie. *Z Hautkr* 76. 365-368.

Feldmann SR, Fleischer AB Jr, Reboussin DM, Rapp SR, Exum ML, Clark R, Nurre L (1996) The self-administered Psoriasis Area and Severity Index is valid and reliable. *J Invest Dermatol* 106: 183-186.

Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Polano MK, Suurmond D (1998) Atlas und Synopsis der klinischen Dermatologie: Häufige und bedrohliche Krankheiten. Dt. Ausg. (Hrsg) Klaus Wolff – 3. Aufl. – New-York; Frankfurt a. M. - Mc-Graw-Hill Health Profession.

Fräki JE, Hopsu-Havu VK (1972) Human skin proteases differentials extraction of proteases and of endogenous protease inhibitors. *Arch Dermatol Forsch* 242: 329-342.

Frederiksson T, Pettersson U (1978) Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 157: 238-244.

Friedsam B (1987) Lokalisations- und Manifestationsfaktoren bei der Psoriasis vulgaris. Dissertations- und Fotodruck: 43-44. Technische Universität München.

Fritsch P (1990) Dermatologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New-York.

Galewski E (1916) Über Cignolin; ein Ersatzpräparat des Chrysarobins. *Derm Wochenschr* 6: 113-115.

Gambichler T, Schröpl F (1995) Balneophototherapie bei Patienten mit Psoriasis vulgaris. *Z Dermatol* 181: 176-18.

Gambichler T, Maushagen-Schnaas E, Müller J, Boonen H, Schröpl F (1997) Balneophototherapy in vitiligo. *J Dermatol Treat* 8: 133-135.

Gambichler T, Maushagen-Schnaas E, Böhm S, Schröpl F (1998) Balneophototherapie der Psoriasis vulgaris - eine vergleichende Studie. *Z Dermatol* 184: 60-64.

Geyer A, Knopf B, Roth H, Barta U (1991) Gemeinsames Auftreten von Psoriasis und atopischen Erkrankungen. Ergebnisse einer klinischen Studie. *Dermatol Monatsschr* 177: 277-281.

Gieler U, Stangier U (1996) Dermatologie. In: von Uexküll T (Hrsg.) *Psychosomatische Medizin*. München: Urban und Schwarzenberg.

Gieler U (1998) Ambulante Therapie des atopischen Ekzems in der Praxis – ein bundesweites Modell. In: Garbe C, Rassner G (eds) *Dermatologie: Leitlinien und Qualitätssicherung für Diagnostik und Therapie, Berichte der 39. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. Springer-Verlag Berlin: pp 97-99.

Gieler U, Niemeier V, Kupfer J, Brosig B, Schill WB (2001) Psychosomatische Dermatologie in Deutschland. *Hautarzt* 52: 104-110.¹

Gieler U, Ring J, Wahn U (2001) Neurodermitisschulung. Ein Behandlungsprogramm zu sekundären Krankheitsprävention. *Dtsch Ärztebl* 48: C2517-C2524.²

Gillitzer R, Berger R, Mielke V, Müller C, Wolff K, Stingl G (1991) Upper keratinocytes of psoriatic skin lesions express high levels of NAP-1/IL8 mRNA in situ. *J Invest Dermatol* 97: 73-79.

Gläser R, Mrowietz U (1997) Bedeutung von T-Lymphozyten für die Pathogenese der Psoriasis - interdisziplinäre Ansichten. *Hautarzt* 48: 766-769.

Göring HD, Drabe S (1999) Erfahrungen mit einer Mitteldosis-UVA-1-Therapie des akut exazerbierten atopischen Ekzems. *Z Dermatol* 185: 113-116.

Greiner J, Diezel W (1990) Entzündungshemmende Wirkung von Magnesium-Ionen bei der Kontaktekzem-Reaktion. *Hautarzt* 41: 602-605.

Grobe JW (1988) Psoriasis, Neurodermitis, Milchschorf, Pollinosis, Asthma allergischer Genese wachsen aus einem Holz. *Dtsch Dermatol* 36: 1200-1201.

Gruner S, Zwirner A, Boonen H, Sönnichsen N (1990) Der Einfluß einer Behandlung mit Salz des Toten Meeres (Tomesa-Therapie) auf epidermale Langerhanszellen - Eine klinische Studie. *Z Hautkr* 65 (12): 1146-1151.

Haberland AK, Engst R, Jeßberger B, Schober C, Borelli S (1991) Fumarsäure und Fumarsäureester, Antipsoriasis mit Zukunft? *Z Hauterkr* 66: 162-167.

Häberle M, Rösler D, Diepgen TL, Ständer M (1990) Thermalsole-Phototherapie der Psoriasis - Biochemische Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus. *Z Phys Med Baln Klim* 19: 10-25.

Hanifin JM, Rajka G (1980) Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl* 92: 44-47.

Hauschild A, Hinrichsen H, Christophers E (2000) Nebenwirkungen der Interferontherapie und deren Management. *Hautarzt* 51: 793-803.

Haustein UF (1996) Lokalthherapie der Psoriasis. In:Wollina, Hein, Knopf (eds) Psoriasis und Gelenkerkrankungen. Gustav Fischer Verlag Jena: pp 259-273.

Hein G (1995) Psoriatische Osteoarthropathie - Abgrenzung therapeutischer Besonderheiten. arthritis + rheuma 1: 39-43.

Hein G (1996) Die Psoriasis - Eine Allgemeinerkrankung. In:Wollina, Hein, Knopf (eds) Psoriasis und Gelenkerkrankungen. Gustav Fischer Verlag Jena: pp 17-29. ¹

Hein G (1996) Manifestation am Bewegungsapparat – Psoriatische Osteoarthropathie. In:Wollina, Hein, Knopf (eds) Psoriasis und Gelenkerkrankungen. Gustav Fischer Verlag Jena: pp 53-60. ²

Henseler T, Christophers E (1995) Disease concomitance in psoriasis. J Am Acad Dermatol 32: 982-986.

Henseler T (1998) Genetik der Psoriasis. In: Garbe C., Rassner G (eds) Dermatologie: Leitlinien und Qualitätssicherung für Diagnostik und Therapie, Berichte der 39. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Springer-Verlag Berlin: pp 145-148.

Herd RM, Tidman MJ, Prescott RJ, Hunter JAA (1996) Prevalence of atopic eczema in the community: the Lothian atopic dermatitis study. Br J Dermatol 135: 18-19.

Hermanns N , Scholz OB (1992) Kognitive Einflüsse auf einen histamininduzierten Juckreiz und Quaddelbildung bei der atopischen Dermatitis. Verhaltensmod Verhaltensmed 13: 171-194.

Huckenbeck-Gödecker B (1992) Psychologische Aspekte der Psoriasis. Überblick über die aktuelle Forschung. PSO Magazin. Wissenschaftliches Beiheft 8.

Imai S, Takeuchi S, Mashiko T (1987) Jahreszeitliche Änderungen im Verlauf des atopischen Ekzems. Hautarzt 38(10): 599-602.

Jekler J (1992) Phototherapy of atopic dermatitis with ultraviolet radiation. Acta Derm Venereol (Stockh) 171: 1-37.

Jekler J, Bergbrant IM, Faergemann J, Larkö O (1992) The in vivo effect of UVB radiation on skin bacteria in patients with atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl 72: 33-36.

Jemec GB, Wulf HC (1997) The applicability of clinical scoring systems: SCORAD and PASI in psoriasis and atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) 77(5): 392-393.

Johnson ML (1997) Ensuring quality of dermatologic care in the US health care system (editorial). Arch Dermatol 133(11): 1355-1357.

Kämmerer W (1987) Die psychosomatischen Ergänzungstherapie der Neurodermitis atopica - Autogenes Training und weitere Maßnahmen. Allergologie 10: 536-541.

Kardorff B (2000) Wohnortnahe dermatologische Rehabilitation. Eine attraktive Therapieoption für chronisch hautkranke Patienten. Der Deutsche Dermatologe 11: 782-790.

- Karpinski GM** (1998) Salutogenese und Psoriasis: Eine empirische Studie an 130 Patienten der TOMESA-Fachklinik für Allergie, Haut- und Gelenkerkrankungen, Rheuma, Bad Salzschlirf. Dissertationsarbeit. Universität Gießen.
- Kavli G, Forde OH, Arnesen E, Stenvold SE** (1985) Psoriasis: familial predisposition and environmental factors. *Br Med J* 291: 999-1000.
- Kerscher M, Lehmann P, Plewig G** (1994) PUVA-Bad-Therapie. *Hautarzt* 45: 526-528.
- King RM, Wilson GV** (1991) Use of diary technique to investigate psychosomatic relations in atopic dermatitis. *J Psychosom Res* 35: 697-706.
- Kirby B, Griffiths CEM** (2001) Psoriasis the future. *Br J Dermatol* 144 (Suppl 58):37-43.
- Koch B, Zuber M, Gause A, Pfreundschuh M** (1998) Qualitätssicherung in der Rheumatologie - die rheumatische Anamnese. *Z Ärztl Fortbild Qual sich* 92: 235-239.
- Koransky JS, Roenigk HH** (1982) Vitiligo and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 7: 183-189.
- Kowalick L** (1998) UV-A1-Therapie entzündlicher und nichtentzündlicher Hautkrankheiten. *Z Dermatol* 184: 66-71.
- Krueger JG, Wolfe JT, Nabeja RT, Vallat VP, Gilleaudeau P, Heftler NS, Austin LM, Gottlieb AB** (1995) Successful ultraviolet B treatment of psoriasis is accompanied by a reversal of keratinocyte pathology and by selective depletion of intraepidermal T cells. *J Exp Med* 182: 2057-2068.
- Lange S, Zschocke I, Langhardt S, Amon U, Augustin M** (1999) Effekte Therapeutischer Maßnahmen bei Patienten mit Psoriasis und atopischer Dermatitis. *Hautarzt* 50: 791-797.
- Larsson PÅ, Lidén S** (1980) Prevalence of skin diseases among adolescents 12-16 years of age. *Acta Dermatol Venereol* 60: 415-423.
- Lawin A** (1969) Rehabilitation and Dermatology. *Aesth Med* 18(4): 85-88.
- Leczinsky CG** (1948) The incidence of arthropathy in a ten-year series of psoriasis cases. *Acta Derm Venereol* 28: 483-487.
- Leonard DG, O`Duffy JD, Rogers RS** (1978) Prospective analysis of psoriatic arthritis in patients hospitalized for psoriasis. *Mayo Clin Proc* 53: 511-518.
- Leung DY** (1999) Pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 104(3): 99-107.
- Lindegård B** (1986) Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native swedes. *Dermatologica* 172: 298-304.
- Little M, Harvie JN, Lester RS** (1975) Psoriatic arthritis in severe psoriasis. *Can Med Assoc J* 112: 317-319.

Lohmann J (1992) UV-A-Behandlung bei Psoriasis-Arthropathie. *Hautarzt* 43: 520.

Lomholt G (1963) Psoriasis. Prevalence, spontaneous course and genetics. G.E.C. GAD.Copenhagen: 110-112.

Ludwig P, Petrich K, Schewe T, Diezel W (1995) Inhibition of eicosaonid formation in human polymorphonuclear leucocytes by high concentrations of magnesium ions. *Biol Chem Hoppe- Seyler* 376: 739-744.

Luger TA (1990) Zytokine der Epidermis: Rolle bei entzündlichen Hauterkrankungen. *TW Dermatologie* 20: 184-190.

Marks R, Barton SP, Shuttleworth D, Finlay AY (1989) Assessment of disease progress in psoriasis. *Arch Dermatol* 125: 235-240.

Marsch W (1995) Psoriasis - individuell behandeln. *Deutsche Apotheker Zeitung* 38: 52-53.

Meffert H, Künzel M, Günther K, Kaczmarek C, Sönnichsen N (1990) Im Herbst Geborene erkranken häufiger am atopischen Ekzem. *Dermatol Monatsschr* 176(1): 11-14.

Meffert H, Musaad M, Meffert B, Biella U, Metz D, Rowe E, Sönnichsen N (1993) Kinetik der Psoriasisrückbildung unter Phototherapie. *Akt Dermatol* 19: 380-382.

Meffert H, Piazena H, Sterry W (1999) Praxis der Phototherapie. *Z Dermatol* 185: 102-106.

Melnik B, Braun-Falco O (1996) Bedeutung der Ölbäder für die adjuvante Basistherapie entzündlicher Dermatosen mit trockener, barrieregestörter Haut. *Hautarzt* 47: 665-672.

Menter A, Boyd AS, Silverman AK (1989) Guttate psoriasis and vitiligo: anatomic cohabitation. *J Am Acad Dermatol* 4: 698-699.

Middleton JD (1968) The mechanism of water binding in stratum corneum. *Br J Dermatol* 80: 437-450.

Midelfart K, Stenvold SE, Volden G (1985) Combined UVB and UVA phototherapie of atopic eczema. *Dermatologica* 171: 195-98.

Moll JM, Wright V (1973) Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 3: 55-78.

Morren MA, Przybilla B, Bamelis M, Heykants B, Reynaers A, Degreef H (1994) Atopic dermatitis: triggering factors. *J Am Acad Dermatol* 31: 467-473.

Mrowietz U (1994) Symptomfreiheit ist heute möglich, Heilung bisher noch nicht. *Forschung und Praxis* (182): 11-13.

Naldi L, Parazzini F, Peli L, Chatenoud L, Cainelli T (1996) Dietary factors and the risk of psoriasis. Results of an italian case-control study. *Br J Dermatol* 134(1): 101-106.

- Nickoloff BJ** (1991) The cytokine network in psoriasis. *Arch Dermatol* 127: 871-884.
- Niemeier V, Gieler U, Baerwald C, Kupfer J, Schill WB, Happle R** (1996) Decreased density of β -adrenergic receptors on peripheral blood mononuclear cells in patients with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 6: 377-380.
- Nilsson L, Björkstén B, Hattevig G, Kjellman B, Sigurs N, Kjellman NI** (1997) Season of birth as predictor of atopic manifestations. *Arch Dis Child* 76(4): 341-344.
- Nosper M** (1999) Der Erfolg psychosomatischer Rehabilitation in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer. *Psychother Psychosom Med Psychol* 49(9-10): 354-360.
- Olsen JM, Frentz G, Møller H** (1993) Psoriasis og cancer. *Ugeskr. – Laeger* 155: 2687-2691.
- Orfanos C** (1989) Therapie der Psoriasis. Gegenwärtiger Stand und neuere Entwicklungen. In: Graul E (Hrsg). *Dermatologie und Venerologie; 1989 Medicinale XIX Iserlohn 1989 Medice –Hausdruck.*
- Parrish JA, Fitzpatrick TB, Tannenbaum L et al** (1974) Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxsalen and long wave ultraviolet light. *N Engl J Med* 291: 1207-1212.
- Penneys NS** (1997) Quality: its definition, measurement, and applications in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 37(3): 503-507.
- Perfetti L, Cespa M, Nume A, Orecchia G** (1991) Prevalence of atopy in vitiligo. A preliminary report. *Dermatologica* 182(4): 218-220.
- Pfau A, Hohenleutner S, Hein R, Landthaler M** (1994) Bade-PUVA Therapie. *Z Hautkr* 8: 518-522.
- Pilz J, Rakowski J** (1995) Bedeutung des Geburtsmonates für die Erkrankung an Rhinoconjunctivitis allergica und Neurodermitis constitutionalis atopica. *Allergologie* 18(1): 7-12.
- Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster EB, Cunliffe WJ, Katz HI, Kligman AM, Leyden JJ, Lookingbill DP, Plewig G, Reisner RM, Rodamann OG, Turner ML, Webster GF** (1991) Report of the consensus conference on acne classification. *J Am Acad Dermatol* 24: 495-500.
- Prinz J, Braun-Falco O, Meurer M, Daddona P, Reiter C, Rieber P, Riethmüller G** (1991) Chimaeric CD4 monoclonal in antibody treatment of generalised pustular psoriasis. *Lancet* 338: 320-321.
- Prinz JC** (2001) Psoriasis vulgaris – eine sterile, durch kreuzreaktive T-Zellen vermittelte antibakterielle Hautreaktion? Die Pathophysiologie der Psoriasis aus immunologischer Sicht. *Z. Hautkr* 76:356-362.
- Przybilla B, Kaudewitz** (1988) Ambulante äußerliche Behandlung der Psoriasis vulgaris: Vergleich der Wirksamkeit einer Dithranol- und einer Glukokortikosteroidhaltigen Zubereitung. *Z Hautkr* 63(1): 60-62.

Przybilla B, Ring J, Kejzlar-Lisy G (1988) Behandlung des atopischen Ekzems mit UVAPUR®- klinische und immunologische Befunde. *Akt Dermatol* 14: 326-329.

Przybilla B, Ruëff F (1998) Therapie des atopischen Ekzems. In: Garbe C., Rassner G (eds) *Dermatologie: Leitlinien und Qualitätssicherung für Diagnostik und Therapie, Berichte der 39. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. Springer-Verlag Berlin: pp 97-99.

Pürschel W, Pahl O (1983) Vergleichende Ergebnisse fluvographischer Messungen bei Psoriasis vulgaris und Neurodermitis atopica während Klimatherapie/Nordsee. *Z Hautkr* 58(14): 1053-1064.

Raab W (1983) Glukokortikoidanwendung zur lokalen Anwendung. *Swiss Med* 5(10): 45-49.

Rajka G, Langeland T (1989) Grading of the severity of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl* 144:13-14.

Ramsay B, Lawrence CM (1991) Measurement of involved surface area in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 124: 565-570.

Ramsay CA, Berth-Jones J, Brundin G, Cunliffe WJ, Dubertret L, van de Kerkhof PC, Menne T, Wegmann E (1994) Long-term use of topical calcipotriol in chronic plaque psoriasis. *Dermatology* 189(3): 260-264.

Ring J (1996) Schulungsprogramme als Teil eines Gesamtkonzeptes zum Patienten-Management bei atopischem Ekzem (Neurodermitis). *Dtsch Derm* 44: 145-146.

Rogalski C, Meyer-Hoffert U, Proksch E, Wiedow O (2002) Human leukocyte elastase induces keratinocyte proliferation in vitro and in vivo. *J Invest Dermatol* 2002 118(1): 49-54.

Rohe K, Bierther M, Wessinghage D (1980) Zur Pathogenese der Arthritis psoriatica. *Z Orthop* 118:300-310.

Roth R (1996) Langjährige klinische Erfahrungen mit oralen Retinoiden. *TW Dermatologie* 26: 138-141.

Ruzicka T (1996) Psoriatic arthritis. *Arch Dermatol* 132: 215-219.

Ruzicka T, Wüthrich B (1997) Das Atopische Ekzem. *Dtsch Ärztebl* 26: B1445-B1449.¹

Ruzicka T, Wüthrich B (1997) Das integrierte Therapiekonzept des atopischen Ekzems. *Dtsch Ärztebl* 27: B1514-B1520.²

Sander P, Stücker M, Hoffmann M, Hoffmann K, Altmeyer P (2001) Topische Dreifach-Therapie der chronisch stationären Psoriasis. *Akt Dermatol* 27: 173-177.

Schäfer T, Przybilla B, Ring J, Kunz B, Greif A, Überla K (1993) Manifestation of atopy is not related to patient's month of birth. *Allergy* 48: 291-294.

Schempp CM, Vanscheidt W, Schöpf E, Simon JC (1996) Badezusätze in der dermatologischen Badetherapie. Indikation und aktuelle Forschungsansätze. *Hautarzt* 47: 894- 900.

Schempp CM, Blümke C, Schulte-Mönting J, Schöpf E, Simon JC (1998) Der Einfluß verschiedener Salzlösungen auf die Ultraviolett-B-vermittelte Induktion von Erythem und Pigmentierung. *Hautarzt* 49: 482-486.

Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Gerstenhauer M, Hofstädter F, Landthaler M, Stolz W (2001) Differences in efficacy between intention-to-treat and per-protocol analyses for patients with psoriasis vulgaris and atopic dermatitis: clinical and pharmacoeconomic implications. *Br J Dermatol* 144: 1154-1160.

Schilling F, Kessler S (2000) Osteoartikuläre Manifestationen und Assoziationen der Psoriasis. *Dtsch Ärztebl* 37: C1810-C1813.

Schubert HJ, Bahmer B, Laux J, Zaun H (1988) Psychophysiologische Mechanismen beim atopischen Ekzem. *Akt Dermatol* 14: 37-40.

Schudel P, Wüthrich B (1985) Klinische Verlaufsbeobachtungen bei Neurodermitis atopica nach dem Kleinkindesalter. Eine katamnestiche Untersuchung anhand von 121 Fällen. *Z Hautkr* 60(6): 479-486.

Schultz Larsen F, Diepgen TL, Svensson Å (1996) The occurrence of atopic dermatitis in North Europe: An international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol* 34 (5): 760-764.

Schulz KH, Kugler J, Schedlowki M (1997) Psychoneuroimmunologie - Ein interdisziplinäres Forschungsfeld. Bern Göttingen: Hans Huber.

Schweckendiek W (1959) Heilung der Psoriasis vulgaris. *Med Monatsschr* 13: 103-104.

Serowy C, Klinker L (1974) Saisonrhythmisches Verhalten von Morbidität, Kureffektivität und Kurerfolg beim endogenen Ekzem. *Dermatol Monatsschr* 160(9): 735-741.

Sönnichsen N (1997) Psoriasis: Neuere Entwicklungen und Möglichkeiten der Therapie. *Derm* 3: 44-50.

Spielberg P (1998) Qualitätsmanagement: Mehr als nur ISO-Norm. *Dtsch Ärztebl* 8: B333.

Ständer M (1978) Erfahrungen mit der Thermalsole-Phototherapie bei Psoriasis vulgaris. *Hautarzt* 29: 328-330.

Stangier U, Gieler U, Ehlers A (1992) Autogenes Training bei Neurodermitis. *Z Allgmed* 68: 158-161.

Stangier U, Ehlers A, Gieler U (1996) Fragebogen zur Bewältigung von Hautkrankheiten (FBH). Neurodermitis-Schweregrad-Index (NSI). Hogrefe Verlag Göttingen-Bern pp 47-49.

Stein D (1970) Rehabilitation and Dermatology. *Med Monatsschr* 24 (7): 315-316.

Stepanowa A (1999) Koexistenz von Psoriasis und atopischer Dermatitis. Literaturübersicht und Versuch einer klinischen Studie. Dissertationsarbeit. Universität Halle-Wittenberg.

Sterry W (1994) Qualitätssicherung. In: Plewig G, Korting HC (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Bd 14. Springer, Berlin Heidelberg NewYork: 347-359.

Sticherling M, Bornscheuer E, Schröder JM, Christophers E (1991) Localization of neutrophil-activating peptide-1/interleukin-8-immunoreactivity in normal and psoriatic skin. *J Invest Dermatol* 96: 16-30.

Stögmann W, Kurz H (1996) Atopische Dermatitis und Nahrungsmittelallergie im Säuglings- und Kindesalter. *Wien Med Wochenschr.* 1996; 146(15): 411-414.

Streit V (1996) Neue Aspekte der Balneophototherapie. *Hautnah* 5: 362.

Tiling-Grosse S, Rees J (1993) Assessment of area of involvement in skin disease: a study using schematic figure outlines. *Br J Dermatol* 128: 69-74.

Tronnier H (1987) Balneo-Therapie in der Dermatologie. *Ärztl Kosmetol* 17: 284-300.

Tupker RA, Coenraads PJ, Fidler V, De Jong MC; Van der Meer JB; De Monchy JG (1995) Irritant susceptibility and weal and flare reactions to bioactive agents in atopic dermatitis. II. Influence of season. *Br J Dermatol* 133(3): 365-370.

Von Kobyletzki G, Freitag M, Herde M, Höxtermann S, Stücker M, Hoffmann K, Altmeyer P (1999) Phototherapie bei schwerer atopischer Dermatitis. *Hautarzt* 50: 27-33.

Von Uslar (1988) Psychologische Aspekte der Ernährung bei Neurodermitikern. *Z Hautkr* 6 Suppl 4: 95-99.

Wagner G, Jobmann K, Pönnighaus JM, Kowalzik L (2001) Klinische Erfahrungen mit einer kombinierten Calcipotriol/Dithranol/UVB-Therapie im Vergleich zur Dithranol/UVB-Therapie bei Psoriasis vulgaris. *Akt Dermatol* 27: 21-24.

Weary PE (1997) Quality safeguards for managed care. *Arch Dermatol* 133(11): 1398-1401.

Welp K, Gieler U, Ständer M, Friedrich HC (1989) Koinzidenz von Psoriasis vulgaris und atopischer Dermatitis. *Hautarzt* 40: 496-500.

Werfel T, Kapp A (1998) Provokationsfaktoren der Neurodermitis/atopischen Dermatitis. In: Garbe C., Rassner G (eds) *Dermatologie: Leitlinien und Qualitätssicherung für Diagnostik und Therapie*. Berichte der 39. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Springer-Verlag Berlin: pp 70-75.

Westerhof W, Njoo MD, Schallreuter KU (1997) Vitiligo. *Hautarzt* 48: 677-693.

Wetzel F (1999) Psoriasis: Neues zur Pathogenese und Therapie. *Derm* 5: 38-39.

Wiedow O, Wiese F, Streit V, Kalm C, Christophers E (1992) Lesional elastase activity in psoriasis, contact dermatitis, and atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 99: 306-309.

Wiedow O, Wiese F, Christophers E (1995) Lesional elastase activity in psoriasis. Diagnostic and prognostic significance. *Arch Dermatol Res* 287(7): 632-635.

Wiemers S, Krutmann J, Kapp A, Schöpf E (1990) Postherpetisches Erythema exsudativum multiforme mit gleichzeitiger Exazerbation einer Psoriasis vulgaris. *Hautarzt* 41: 506-508.

Willan R (1809) *On cutaneous diseases*. Kimber & Conrad, Philadelphia Vol. 1.

Williams HC (1997) Inflammatory skin diseases I: atopic dermatitis. In: Williams HC, Strachen DP (eds.) *The challenge of dermato-epidemiology*. CRC-Press Inc., Boca Raton.

Wollina U, Gebhardt M, Lange D (1998) Neuropeptide beim atopischen Ekzem und anderen Dermatosen. In: Garbe C., Rassner G (eds) *Dermatologie: Leitlinien und Qualitätssicherung für Diagnostik und Therapie*. Berichte der 39. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Springer-Verlag Berlin: pp 46-49.

Wollina U, Barta U, Uhlemann C, Oelzner P, Hein G (1999) Nagelveränderungen bei rheumatischen Erkrankungen. *Hautarzt* 50: 549-555.

Worm M, Ehlers I, Sterry W, Zuberbier T (2000) Clinical relevance of food additives in adult patients with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 30(3): 407-414.

Wüthrich B (1983) Neurodermitis atopica sive constitutionalis. Ein pathogenetisches Modell aus der Sicht des Allergologen. *Akt Dermatol* 9: 1-7.

Zachariae H (1976) Innere Behandlung der Psoriasis - Eine Übersicht. *Hautarzt* 27: 569-573.

Zachariae R, Bjerring P, Kragballe K (1996) Effect of psychological intervention on psoriasis: a preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 34: 1008-1015.

Zimmermann J, Utermann S (1994) Photosoletherapie bei Patienten mit Psoriasis und Neurodermits atopica. *Hautarzt* 45: 849-853.

ANHANG

A - Untersuchungsinstrumente

- 1) Patientenfragebogen
- 2) PAS-Index (Psoriasis Area and Severity Index)
- 3) AEAS-Index (Atopic Eczema Area and Severity Index)
- 4) Daten des statistischen Bundesamtes über die Lebendgeborenen in Gesamtdeutschland der Jahrgänge 1900-1997

B – Selbständigkeitserklärung

C - Lebenslauf

D - Danksagung

Stationsarzt: _____

Entlassungsdatum _____

Verweildauer (Wochen) _____

Bisher in TOMESA _____te Mal

überwiesen durch: Dermatologe Hausarzt
 Kinderarzt Rheumatologe Orthopäde

Erscheinungsfreiheit _____ Monate

Besserung rheumatischer Beschwerden _____ Monate

TOMESA-Auswertung

10009604

Behandlungsdiagnosen:

- Psoriasis
- Vitiligo
- Neurodermitis
- Parapsoriasis
- Prurigoformen
- Akneformen (incl. Rosacea)
- Sonstige Hauterkrankungen
- Besonderer Fall
(Bogen wird gesondert aufbewahrt)

- Arthritis psoriatica
- chronische Polyarthritis
- Arthrosen
- Weichteilrheumatismus
- Arthritis urica
- Morbus Bechterew
- Wirbelsäulensyndrom
- Osteoporose
- sonstige Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates
- Bewegungseinschränkung Hände
- Einschränkung der Gehfähigkeit

Behandlungsbedürftige Begleiterkrankungen:

- Infektionen
- Neubildungen
- Endokrine-, Ernährungs- u. Stoffwechselerkr.
- Erkrankungen des Blutes
- Psychiatrische Krankheiten
- Kongenitale Anomalien
- Krankheiten des NS und der Sinnesorgane
- Herz-Kreislaufkrankungen
- Krankheiten der Atmungsorgane
- Krankheiten der Verdauungsorgane
- Krankheiten der Harn- u. Geschlechtsorgane
- Verletzungen und Vergiftungen

Behandlungsergebnis Haut

PASI bei Aufnahme _____, _____

PASI bei Entlassung _____, _____

AEASI bei Aufnahme _____, _____

AEASI bei Entlassung _____, _____

Behandlungsergebnis Bewegungsapparat

Gelenke

- beschwerdefrei
- wesentlich besser
- besser
- unverändert
- verschlechtert

Wirbelsäule

- beschwerdefrei
- wesentlich besser
- besser
- unverändert
- verschlechtert

Falls PASI oder AEASI nicht zutreffen:

- Bei Entlassung: abgeheilt viel besser besser gleich schlechter
Bei Vitiligo: Repigmentierung vollständig sehr gut gut gering schlechter

Ernährungsberatung: ja nein

Gewichtsabnahme? ja nein

Psychologische Betreuung: Autogenes Training Gesprächstherapie

Fotodokumentation: ja nein vorher interm. nachher

Bemerkungen (Für die besonderen Fälle, deren Blätter getrennt aufgehoben werden.)

PASI-SCORE bei PSORIASIS

Name: Diagnose:

Pat.-Nr.:

A = Aufnahmebefund, E = Entlassungsbefund

Psoriasis area and severity index = PASI

		A	E		A	E		A	E	A	E
Kopf	Erythem (EK)	_____	_____	$\Sigma x = 0,1$	_____	_____	x Ausdehnung(AK)	_____	=	_____	(1)
	Infiltration (IK)	_____	_____								
	Schuppung (SK)	_____	_____								
	$\Sigma =$	_____	_____								
Stamm	Erythem (ES)	_____	_____	$\Sigma x = 0,3$	_____	_____	x Ausdehnung (AS)	_____	=	_____	(2)
	Infiltration (IS)	_____	_____								
	Schuppung (SS)	_____	_____								
	$\Sigma =$	_____	_____								
Arme	Erythem (EA)	_____	_____	$\Sigma x = 0,2$	_____	_____	x Ausdehnung (AA)	_____	=	_____	(3)
	Infiltration (IA)	_____	_____								
	Schuppung (SA)	_____	_____								
	$\Sigma =$	_____	_____								
Beine	Erythem (EB)	_____	_____	$\Sigma x = 0,4$	_____	_____	x Ausdehnung (AB)	_____	=	_____	(4)
	Infiltration (IB)	_____	_____								
	Schuppung (SB)	_____	_____								
	$\Sigma =$	_____	_____								
	Datum:	_____	_____								
(1)	$0,1 \times (EK+IK+SK) \times AK$	_____	_____								
(2)	$+ 0,3 \times (ES+IS+SS) \times AS$	_____	_____								
(3)	$+ 0,2 \times (EA+IA+SA) \times AA$	_____	_____								
(4)	$+ 0,4 \times (EB+IB+SB) \times AB$	_____	_____								
=	PAS - Index	<div style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;"> _____ _____ </div>									

	0	1	2	3	4	5	6
Ausdehnung:	nicht	bis 10%	10 - 30%	30 - 50%	50 - 70%	70 - 90%	> 90%
Stärke:	nicht	gering	mittel	stark	sehr stark		

Lebendgeborene insgesamt

Deutschland

Jahr	Insgesamt	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	Septem.	Oktober	November	Dezember
1946 1)	907230	47920	52339	70076	74218	82414	80882	84035	82902	86352	85265	78377	82450
1947 1)	1009589	90254	81707	88529	83034	86724	83786	85887	83120	87813	81196	76757	80782
1948 1)	1049385	87712	84666	89428	84793	87113	84261	87986	86630	92778	87984	85388	90646
1949 ...	1106825	93560	90473	97840	91327	94786	91889	95269	93895	93743	89622	85620	88801
1950 ...	1116701	95836	91475	103103	95636	97978	92361	91701	89460	91705	91255	87384	88807
1951 ...	1106380	93916	89088	99533	94289	99089	92613	93527	90810	90677	89423	84192	89223
1952 ...	1105084	95232	93474	101322	95431	96594	89821	92180	88824	92100	87040	85815	87251
1953 ...	1095029	94640	88927	100694	94892	97428	91188	92242	88555	91845	85998	80389	88231
1954 ...	1109743	95296	90682	98361	95409	100544	92886	93667	90844	91647	86213	85466	88728
1955 ...	1113408	94799	90607	101895	95352	97705	93139	92644	90936	91922	89268	85835	89306
1956 ...	1137169	94930	96001	104822	96901	100345	91542	95322	92478	93812	90035	89071	91910
1957 ...	1165555	97330	94617	104474	100865	102047	97430	96182	93999	97858	95119	90239	95395
1958 ...	1175870	101308	95355	109078	98831	102916	91715	91022	93313	102233	96375	94021	99703
1959 ...	1243922	105251	101741	112812	108532	109184	102577	104006	100567	103486	99896	95504	100366
1960 ...	1261614	105142	106106	113434	107347	110045	104757	107021	105874	106830	98331	95708	101019
1961 ...	1313505	111619	106216	119647	112384	114476	106854	108082	107818	108436	106801	103552	107620
1962 ...	1318534	111765	105637	118290	111746	115420	108452	109548	109718	109730	106119	103036	107073
1963 ...	1355595	116863	108193	124628	117117	120150	110482	114882	110565	113374	108421	103907	107013
1964 ...	1357304	117584	114709	122938	119167	118245	112094	114829	108873	112666	105754	101493	108952
1965 ...	1325386	112775	109728	121381	115140	116345	109750	111468	109317	109808	102357	103110	104207
1966 ...	1318303	112812	106294	120702	114532	117079	111028	111393	109237	108224	104262	100500	102240
1967 ...	1272276	108613	105623	115846	109818	113695	106029	106974	104019	104377	101449	96420	99413
1968 ...	1214968	108552	103286	111521	106058	107753	100755	101260	99991	98696	91828	89891	95377
1969 ...	1142366	103340	94625	103864	100021	101131	93819	98208	91746	93585	88600	83839	86588
1970 ...	1047737	89656	85069	95800	91249	91756	89058	90423	85095	82059	79460	80283	87829
1971 ...	1013396	88523	83027	93310	87904	89164	84387	86197	81905	83400	79626	77813	78134
1972 ...	901657	82378	79146	84615	79554	82099	78901	77927	71500	68807	66654	64510	65566
1973 ...	815969	72512	65778	73796	69291	71170	69257	71266	68171	66156	64413	61645	62514
1974 ...	805500	70251	62699	72410	68304	72482	66601	70422	68634	68348	64276	60353	60720
1975 ...	782310	68476	62516	69216	67474	68656	65133	68575	65436	64950	61117	58541	62220
1976 ...	798334	68866	64211	71041	65912	68790	66873	69146	67858	68910	63713	61211	61803
1977 ...	805496	65738	61882	71631	67175	72251	69372	69023	68080	68767	65564	62586	63427
1978 ...	808619	67538	63830	72118	69100	72525	68485	70272	67297	67722	64871	61028	63833
1979 ...	817217	68139	62341	70575	68390	71490	66912	71253	70254	70024	68091	64438	65310
1980 ...	865789	72179	67873	73306	71803	75080	72224	77280	73147	73439	71562	67184	70712
1981 ...	862100	71624	68711	74269	71802	72339	71914	76468	74757	74994	69771	66391	69060
1982 ...	861275	72013	67180	75105	70536	71180	72190	76054	74307	74977	71385	67243	69105
1983 ...	827933	69562	65977	72287	67723	71847	69638	71865	72289	70904	66865	63730	64996
1984 ...	812292	66016	65690	70385	65663	69456	67401	71651	70818	69126	67783	64186	64117
1985 ...	813803	68732	63118	70931	68183	70134	65523	72341	69628	70834	68346	63045	62988
1986 ...	848232	70286	64858	70407	71422	71707	70263	73911	73132	75288	71459	65403	70096
1987 ...	867969	71684	65940	73254	70554	74353	75144	78254	75752	75833	70924	67007	69270
1988 ...	892993	75114	71349	78060	70574	76674	72840	77328	78452	78656	72651	69743	71552
1989 ...	880459	72834	69245	75143	71312	74690	72707	78785	77921	74803	71869	69013	72137
1990 ...	905675	75800	70491	76630	72614	76566	73072	81098	81563	80349	76756	70483	70253
1991 ...	830019	74004	66326	71220	68278	70444	68764	74019	72095	72030	65906	62980	63953
1992 ...	809114	69448	66329	69054	65138	67643	67418	72534	71124	70823	64630	61386	63587
1993 ...	798447	69610	63234	68782	64947	65542	67217	71983	70550	69915	64842	60173	61652
1994 ...	769603	64558	59902	65572	63867	65713	65321	67844	66971	65722	62103	59712	62318
1995 ...	765221	63792	59078	64265	58170	61697	65065	69423	68629	67345	65766	61000	60991
1996 ...	796013	63899	61974	65162	61628	64092	65785	71778	71270	71168	67869	64473	66915
1997 ...	812173	70346	64683	65929	67408	69023	69531	73624	70862	70455	66226	60189	63897

1) Ohne Berlin-West.

AEASI-SCORE bei Neurodermitis

Datum der Untersuchung: 19.....

Name: Vorname:

Severity Score:

0 = nicht ausgebildet 2 = leicht vorhanden
4 = mäßig vorhanden 6 = stark ausgeprägt

Topographical Score:

0 = nicht betroffen 1 = zu 1/3 betroffen
2 = zu 2/3 betroffen 3 = alles betroffen

	A	E
Erythem		
Ödem		
Bläschen/Pusteln		
Krusten		
Exkoriationen		
Papeln		
Schuppung		
Lichenifikation		
Juckreiz		
Schlaflosigkeit		
Severity Score – Summe:	<input type="text"/>	<input type="text"/>

	A	E
Kopf und Hals (1x)		
Arm und Hand rechts (1x)		
Arm und Hand links (1x)		
Rumpfvorderseite (2x)		
Rumplhinterrseite (2x)		
Bein und Fuß rechts (1x)		
Bein und Fuß links (1x)		
Topographical Score – Summe:	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Da Juckreiz und Schlaflosigkeit subjektive Kriterien sind, muß der Patient selbst auf Befragung eine Beurteilung im Vergleich zum Befund vor Beginn der Therapie abgeben.

Gesamt Score: Severity Score + Topographical Score = Punkte bei Aufnahme

Severity Score + Topographical Score = Punkte bei Entlassung

A = Aufnahmebefund, E = Entlassungsbefund

Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Lebenslauf

Name Kristin Reinke

Geburtsdatum , -ort 15.07.1964 in Münster/Westf.

Familienstand in eheähnlicher Gemeinschaft lebend, 1 Kind (3 Jahre)

Schulbildung

8/1970 - 6/1976 Grundschule und Orientierungsstufe, Garrel

8/1976 - 6/1983 Clemens-August Gymnasium, Cloppenburg

Abschluß: Allgemeine Hochschulreife

Berufsausbildung

8/1983 - 12/1985 B. Blindow Schule, Osnabrück, Ausbildung zur MTA

Berufstätigkeit

4/1986 - 12/1986 Privatklinik „Der Westerhof, Tegernsee“, Tätigkeit als MTA

2/1987 - 4/1987 St. Elisabeth-Stift, Barbel, Tätigkeit als MTA

Studium

4/1987 Aufnahme des Studiums der Humanmedizin an der JLU-Gießen

2/1989 Ärztliche Vorprüfung

3/1990 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

9/1991 - 3/1992 Weltreise

4/1993 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

4/1993 - 3/1994 Praktisches Jahr in der Chirurgie, Dermatologie und Inneren Medizin, Universitätsklinikum Gießen

10/1994 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

7/97 Abschluß: Approbation als Ärztin

Berufstätigkeiten

5/1990 – 10/1992 Tätigkeit als studentische Hilfskraft und MTA im Akut- und Zentrallabor des Universitätsklinikums Gießen

6/1995 - 8/1995 Tätigkeit in der Allgemeinarztpraxis Dr. med Reinke, Garrel

1/1996 - 6/1999 Stationsärztin in der TOMESA–Fachklinik, Bad Salzschlirf

7/1999 – 2/2001 Mutterschutz und Erziehungsurlaub

seit 2/2001 Teilzeittätigkeit bei der Laser GbR, Giessen

Danksagung

Mein besonderer Dank richtet sich an Herrn Prof. Dr. med. Gieler für die Überlassung des Themas, für die wertvollen inhaltlichen Anregungen und Hinweise, die schnelle Durchsicht der Manuskripte sowie seine ausgesprochen freundliche Unterstützung und unendliche Geduld beim Verfassen dieser Arbeit. Seine vielfältigen Anregungen haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen

Ich danke den Chefärzten Herrn Prof. Dr. med. W. Küster und Herrn Dr. med. H. Zschau für Ihre freundliche Unterstützung und für die Möglichkeit der Überlassung der Patientenfragebögen zur Auswertung.

Herrn RA K.-H. Schneider, Geschäftsführer der TOMESA-Klinik in Bad Salzschlirf, danke ich für die Möglichkeit diese Arbeit an der Klinik durchführen zu können.

Auch möchte ich Herrn Dr. Kupfer danken, der die statistische Auswertung durchgeführt und mich außerdem in den statistischen Fragen beraten hat. Ohne seine Unterstützung wäre diese Arbeit sicherlich nicht in dieser Form möglich gewesen.